

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2003 年 2 月 27 日 (27.02.2003)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 03/016254 A1

(51) 国際特許分類: C07C 57/40, 57/44, 69/736, 229/34, 233/47, 233/55, 233/65, 233/81, 233/87, 235/38, 235/42, 235/46, 235/48, 235/54, 235/56, 237/30, 239/18, 255/37, 255/55, 255/57, 255/58, 255/60, 271/22, 271/28, 271/58, 275/42, 309/65, 309/73, 311/06, 311/08, 311/13, 311/17, 311/21, 311/29, 317/14, 317/22, 317/32, 317/46, 317/48, 321/20, 321/28, C07D 207/38, 207/325, 209/08, 209/42, 211/44, 211/58, 211/96, 213/30, 213/64, 213/65, 213/74, 215/12, 215/48, 231/12, 233/84, 235/08, 241/18, 249/08, 257/06, 261/10, 265/30, 277/36, 277/66, 277/68, 295/08, 295/18, 307/85, 309/08, 317/64, 333/20, 333/24, 333/60, 335/02, 401/12, 403/12, 405/12, 409/06, 409/12, 413/12, 417/10, 417/12, A61K 31/192, 31/216, 31/343, 31/351, 31/36, 31/381, 31/382, 31/40, 31/4015, 31/404, 31/41, 31/415, 31/4155, 31/4164, 31/4178, 31/4184, 31/4192, 31/4196, 31/42, 31/4245, 31/426, 31/427, 31/433, 31/435, 31/44, 31/445, 31/4468, 31/451, 31/47, 31/473, 31/4725, 31/495, 31/4965, 31/5375, 31/538, A61P 1/00, 1/02, 1/04, 1/10, 1/16, 5/24, 7/02, 9/00, 9/08, 9/10, 9/12, 11/00, 13/00, 13/12, 17/00, 17/02, 19/00, 19/02, 19/10, 25/00, 25/04, 25/18, 25/20, 25/22, 25/28, 27/02, 29/00, 31/18, 35/00, 37/00, 37/02, 37/08, 43/00

LTD.) [JP/JP]; 〒541-8526 大阪府 大阪市 中央区道修町 2 丁目 1 番 5 号 Osaka (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 谷 耕輔 (TANI, Kosuke) [JP/JP]; 〒618-8585 大阪府 三島郡 島本町桜井 3 丁目 1 番 1 号 小野薬品工業株式会社 水無瀬総合研究所内 Osaka (JP). 浅田 正樹 (ASADA, Masaki) [JP/JP]; 〒618-8585 大阪府 三島郡 島本町桜井 3 丁目 1 番 1 号 小野薬品工業株式会社 水無瀬総合研究所内 Osaka (JP). 小林 馨 (KOBAYASHI, Kaoru) [JP/JP]; 〒618-8585 大阪府 三島郡 島本町桜井 3 丁目 1 番 1 号 小野薬品工業株式会社 水無瀬総合研究所内 Osaka (JP). 成田 正見 (NARITA, Masami) [JP/JP]; 〒618-8585 大阪府 三島郡 島本町桜井 3 丁目 1 番 1 号 小野薬品工業株式会社 水無瀬総合研究所内 Osaka (JP). 小川 幹男 (OGAWA, Mikio) [JP/JP]; 〒618-8585 大阪府 三島郡 島本町桜井 3 丁目 1 番 1 号 小野薬品工業株式会社 水無瀬総合研究所内 Osaka (JP).

(74) 代理人: 大家 邦久 (OHIE, KuniHisa); 〒103-0013 東京都 中央区 日本橋人形町 2 丁目 2 番 6 号 堀口第 2 ビル 7 階 大家特許事務所 Tokyo (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP02/08120

(22) 国際出願日: 2002 年 8 月 8 日 (08.08.2002)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願2001-241867 2001 年 8 月 9 日 (09.08.2001) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 小野薬品工業株式会社 (ONO PHARMACEUTICAL CO.,

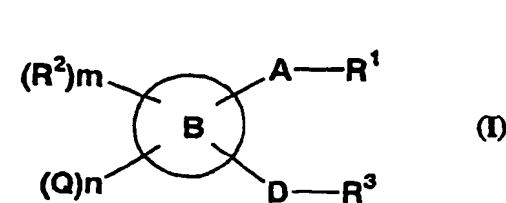
(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ユーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR,

[続葉有]

(54) Title: CARBOXYLIC ACID DERIVATIVE COMPOUNDS AND DRUGS COMPRISING THESE COMPOUNDS AS THE ACTIVE INGREDIENT

(54) 発明の名称: カルボン酸誘導体化合物およびその化合物を有効成分として含有する薬剤



venting and/or treating diseases such as pain.

(57) Abstract: Carboxylic acid derivatives represented by the following general formula (I) and nontoxic salts thereof: (I) wherein R<sup>1</sup> represents COOH, COOR<sup>4</sup> (wherein R<sup>4</sup> represents alkyl, etc.), etc.; A represents alkylene, etc.; R<sup>2</sup> represents alkyl, etc.; m is 0, etc.; B represents a benzene ring, etc.; Q represents an alkylene-Cyc 2 (wherein Cyc 2 represents a heterocycle, etc.), an alkylene-o-benzene ring, etc.; D represents O-alkylene, NHCO-alkylene, etc.; and R<sup>3</sup> represents a benzene ring, a naphthalene ring, etc. Because of binding to PEG2 receptors, in particular, subtype EP3 and/or subtype EP4 and having antagonism, the compounds represented by the general formula (I) are useful in pre-

[続葉有]



GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI 特  
許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR,  
NE, SN, TD, TG).

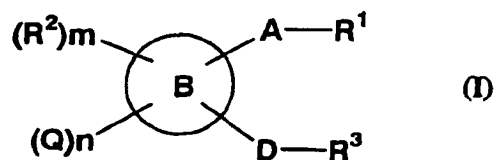
— 請求の範囲の補正の期限前の公開であり、補正書受  
領の際には再公開される。

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される  
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語  
のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約:

一般式 (I)



(式中  $R^1$  は  $\text{COOH}$ 、 $\text{COOR}^4$  ( $R^4$  はアルキル等) 等;  $A$  はアル  
キレン等;  $R^2$  はアルキル等;  $m$  は 0 等;  $B$  はベンゼン環等;  $Q$  はア  
ルキレン-Cyc2 (Cyc2 は複素環等)、アルキレン-O-ベン  
ゼン環等;  $n$  は 1 等;  $D$  はO-アルキレン、 $\text{NHCO}$ -アルキレン等  
;  $R^3$  はベンゼン環、ナフタレン環等を表す。) で示されるカルボン  
酸誘導体及びその非毒性塩。

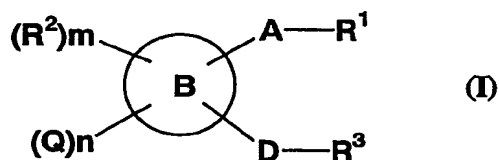
一般式 (I) で示される化合物は PEG2 受容体、特にサブタイプ  
EP3 および/または EP4 に対して結合し、拮抗作用を有するた  
め、疼痛等の疾患の予防および/または治療に有用である。

## 明 細 書

カルボン酸誘導体化合物およびその化合物を有効成分として含有する薬剤

## 5 技術分野

本発明はカルボン酸誘導体化合物に関する。さらに詳しくは、一般式 (I)



(式中、すべての記号は後記と同じ意味を表わす。) で示されるカルボン酸誘導体化合物、それらの非毒性塩、およびそれらを有効成分として含有する  
10 薬剤に関する。

## 背景技術

プロスタグランジン  $E_2$  ( $PG E_2$ ) は、アラキドン酸カスケード中の代謝産物として知られており、細胞保護作用、子宮収縮、発痛作用、消化管の蠕  
15 動運動促進、覚醒作用、胃酸分泌抑制作用、血圧降下作用、利尿作用等を有していることが知られている。

近年の研究の中で、 $PG E_2$  受容体には、それぞれ役割の異なったサブタイプが存在することがわかってきた。現時点で知られているサブタイプは、大別して4つあり、それぞれ  $EP_1$ 、 $EP_2$ 、 $EP_3$ 、 $EP_4$  と呼ばれている [J. Lipid  
20 Mediators Cell Signaling, 12, 379-391 (1995)]。

これらのサブタイプのうち、 $EP_3$  受容体は、末梢神経の情報伝達、中枢における発熱反応の制御、脳内ニューロンに発現して記憶の形成、血管の新生、腎尿細管に発現し原尿の再吸収、子宮収縮作用、 $ACTH$  産生、血小板凝集

に關与しているし、また血管平滑筋、心臓や消化管にも発現している。また、 $EP_4$ 受容体は $TNF-\alpha$ 産生抑制、 $IL-10$ 産生増強に關与していると考えられている。

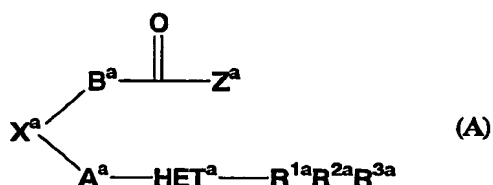
- これらのことより、 $EP_3$ 受容体および／または $EP_4$ 受容体に強く結合し、
- 5 拮抗作用を示す化合物は、 $EP_3$ および／または $EP_4$ 受容体の活性化による疾患、例えば、疼痛（癌性、骨折時、手術後、抜歯後等）、アロディニア、ハイパーアルゲシア、掻痒、蕁麻疹、アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎、ウルシ皮膚炎、アレルギー性結膜炎、透析時の種々の症状、喘息、鼻炎、鼻閉、くしゃみ、頻尿（神経因性膀胱、神経性膀胱、刺激膀胱、不安定膀胱、前立
- 10 腺肥大に伴う頻尿など）、排尿障害、射精障害、発熱、全身性炎症反応、学習障害、アルツハイマー、血管新生、ガン（癌形成、増殖、転移）、網膜症、赤斑、紅斑、白斑、皮膚のしみ、熱傷、火傷、ステロイド焼け、腎不全、腎症、急性腎炎、慢性腎炎、血液電解質異常、切迫早産、切迫流産、月経過多、月経困難症、子宮内膜症、月経前症候群、生殖障害、ストレス、不安、鬱、
- 15 心身症、精神障害、血栓症、塞栓症、一過性虚血発作、脳梗塞、アテローム、臓器移植、心筋梗塞、心不全、高血圧、動脈硬化、循環障害とこれに伴う潰瘍、神経障害、血管性痴呆、浮腫、種々の関節炎、リウマチ、下痢、便秘、胆汁排泄障害、潰瘍性大腸炎、クローン病、過敏性大腸炎、ステロイド剤使用後のリバウンド現象の軽減、ステロイド剤の減量および離脱の補助および
- 20 /または骨疾患（骨粗鬆症、関節リウマチ、変形性関節症、骨形成異常等）、ガン（ガン形成、ガン増殖、ガンの臓器転移、ガンの骨転移、ガンの骨転移に伴う高カルシウム血症等）、全身性肉芽腫、免疫疾患（筋萎縮性側索硬化症（ALS）、多発性硬化症、シェーグレン症候群、全身性エリトマトーデス、AIDS等）、アレルギー（アレルギー性結膜炎、アレルギー性鼻炎、
- 25 接触性皮膚炎、乾癬等）、アトピー（アトピー性皮膚炎等）、喘息、歯槽膿漏、歯肉炎、歯周病、神経細胞死、アルツハイマー、肺傷害、肝障害、急性



肝炎、腎炎、腎不全、心筋虚血、川崎病、熱傷、潰瘍性大腸炎、クローン病、多臓器不全、慢性頭痛（片頭痛、緊張型頭痛またはそれらの混合型頭痛、または群発性頭痛）、疼痛、血管新生、血管炎、静脈不全、静脈瘤、痔瘻、尿崩症、ストレス、子宮内膜症、子宮腺筋症、新生児動脈管開存症、胆石症等の疾患の予防および／または治療に有用であると考えられる。また、睡眠異常、血小板凝集にも関わっており、これらの疾患にも有用であると考えられる。

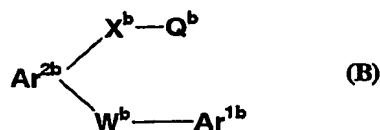
プロスタグランジン E 受容体に関連する疾患の治療に用いられる化合物として、

10 (A) WO99/47497 号明細書には、一般式 (A)



(式中、HET<sup>a</sup>は5～12員の単環、二環芳香族環；A<sup>a</sup>は1または2原子の基；X<sup>a</sup>は5～10員の単環、二環アリール、ヘテロアリールを表わし、それらはR<sup>14a</sup>およびR<sup>15a</sup>で置換されていてもよく；B<sup>a</sup>は—(C(R<sup>18a</sup>)<sub>2</sub>)<sub>pa</sub>—Y<sup>a</sup>—(C(R<sup>18a</sup>)<sub>qa</sub>)—；R<sup>1a</sup>、R<sup>2a</sup>およびR<sup>3a</sup>は水素原子、ハロゲン原子、低級アルキル、低級アルケニル、低級アルキニル等を表わす。)で示される化合物が記載されており、

(B) WO00/20371 号明細書には、一般式 (B)



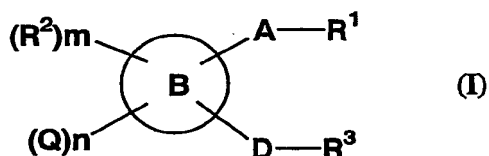
20 (式中、Ar<sup>1b</sup>はアリールあるいはヘテロアリール；W<sup>b</sup>は0～2個のヘテロ

原子を含んでいる 3～6 員の連結基； $\text{Ar}^{2b}$ は $\text{R}^{3b}$ で置換されていてもよいアリールあるいはヘテロアリール； $\text{R}^{3b}$ は水素原子、低級アルキル、低級アルケニル、低級アルキニル、 $\text{CHF}_2$ 、 $\text{CF}_3$ 、ハロゲン、ハロ（C1～6）アルキル、 $\text{N}(\text{R}^{6b})_2$ 、シアノ、ニトロ、 $\text{C}(\text{R}^{6b})_3$ ； $\text{X}^b$ は連結基； $\text{Q}^b$ は $\text{COOH}$ 、テトラゾール、 $\text{SO}_3\text{H}$ 、ヒドロキサム酸、 $\text{CONHSO}_2\text{R}^{12b}$ 、 $\text{SO}_2\text{NHCO}\text{R}^{12b}$ を表わす。）で示される化合物が記載されている。

## 発明の開示

本発明者らは、 $\text{PGE}_2$ 受容体、とりわけそのサブタイプである $\text{EP}_3$ および／または $\text{EP}_4$ 受容体に特異的に結合し、拮抗作用を有する化合物を見出すべく鋭意検討を行なった結果、一般式（I）で示されるカルボン酸誘導体化合物が目的を達成できることを見出し、本発明を完成した。

すなわち、本発明は、（１）一般式（Ⅰ）



15 (式中、 $R^1$ は $-\text{COOH}$ 、 $-\text{COOR}^4$ 、 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CONR}^5\text{SO}_2\text{R}^6$ 、  
 $-\text{CONR}^7\text{R}^8$ 、 $-\text{CH}_2\text{NR}^5\text{SO}_2\text{R}^6$ 、 $-\text{CH}_2\text{NR}^9\text{COR}^{10}$ 、 $-\text{CH}_2\text{NR}^9\text{CONR}^5\text{SO}_2\text{R}^6$ 、  
 $-\text{CH}_2\text{SO}_2\text{NR}^9\text{COR}^{10}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OCONR}^5\text{SO}_2\text{R}^6$ 、テトラゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール-5-オン、1, 2,  
4-オキサジアゾール-5-チオン、1, 2, 4-チアジアゾール-5-オン、  
20 1, 3-チアゾリジン-2, 4-ジオン、または1, 2, 3, 5-オキサチア  
ジアゾール-2-オンを表わし、

$R^4$ はC1~6アルキルまたは-(C1~4アルキレン)- $R^{11}$ 、

R<sup>11</sup>は水酸基、C1~4アルコキシ、-COOH、C1~4アルコキシカルボ

- ニル、または  $-\text{CONR}^7\text{R}^8$  を表わし、  
 $\text{R}^5$  は水素原子または C 1 ～ 6 アルキルを表わし、  
 $\text{R}^6$  は、(i) C 1 ～ 6 アルキル、  
(ii) 1 ～ 5 個の  $\text{R}^{12}$  基で置換されているかあるいは無置換の C 3 ～ 15 の単  
5 環、二環あるいは三環の炭素環、または 3 ～ 15 員の単環、二環あるいは三  
環の複素環、  
(iii) 1 ～ 5 個の  $\text{R}^{12}$  基で置換されているかあるいは無置換の C 3 ～ 15 の単  
環、二環あるいは三環の炭素環、または 3 ～ 15 員の単環、二環あるいは三  
環の複素環によって置換されている C 1 ～ 6 アルキル、C 2 ～ 6 アルケニル  
10 または C 2 ～ 6 アルキニルを表わし、  
 $\text{R}^7$  および  $\text{R}^8$  はそれぞれ独立して、(i) 水素原子、  
(ii) C 1 ～ 6 アルキル、  
(iii) 水酸基、  
(iv)  $-\text{COR}^{17}$ 、  
15 (v) 1 ～ 5 個の  $\text{R}^{12}$  基で置換されているかあるいは無置換の C 3 ～ 15 の単環、  
二環あるいは三環の炭素環、または 3 ～ 15 員の単環、二環あるいは三環の  
複素環、または  
(vi) 1 ～ 5 個の  $\text{R}^{12}$  基で置換されているかあるいは無置換の C 3 ～ 15 の単  
環、二環あるいは三環の炭素環、または 3 ～ 15 員の単環、二環あるいは三  
20 環の複素環によって置換されている C 1 ～ 4 アルキルを表わし、  
 $\text{R}^9$  は水素原子または C 1 ～ 6 アルキルを表わし、  
 $\text{R}^{10}$  は、(i) 水素原子  
(ii) C 1 ～ 6 アルキル、  
(iii) 1 ～ 5 個の  $\text{R}^{12}$  基で置換されているかあるいは無置換の C 3 ～ 15 の単  
25 環、二環あるいは三環の炭素環、または 3 ～ 15 員の単環、二環あるいは三  
環の複素環、または

- (iv) 1～5個の $R^{12}$ 基で置換されているかあるいは無置換のC 3～15の単環、二環あるいは三環の炭素環、または3～15員の単環、二環あるいは三環の複素環によって置換されているC 1～6アルキル、C 2～6アルケニルまたはC 2～6アルキニルを表わし、
- 5  $R^{12}$ は、(a)C 1～6アルキル、(b)C 1～6アルコキシ、(c)C 1～6アルキルチオ、(d)ハロゲン原子、(e) $CF_3$ 、(f)シアノ、(g)ニトロ、(h)水酸基、(i) $-COOR^{13}$ 、(j) $-NHCO R^{13}$ 、(k) $-SO_2 R^{14}$ 、(l) $-NR^{15}R^{16}$ 、(m)C 1～4アルキルあるいはオキソで置換されているかあるいは無置換のC 3～7の単環炭素環、(n)C 1～4アルキルあるいはオキソで置換されているか
- 10 あるいは無置換の3～7員の単環複素環、または(o)水酸基、 $-COOR^{13}$ 、 $-NHCO R^{13}$ 、 $-SO_2 R^{14}$ 、あるいは $-NR^{15}R^{16}$ によって置換されているC 1～4アルキルを表わし、
- $R^{13}$ は水素原子、C 1～4アルキル、フェニル、フェニル(C 1～4)アルキルを表わし、
- 15  $R^{14}$ はC 1～4アルキルを表わし、
- $R^{15}$ および $R^{16}$ はそれぞれ独立して、水素原子、C 1～4アルキル、フェニル、フェニル(C 1～4)アルキルを表わし、
- $R^{17}$ はC 1～4アルキルまたはフェニルを表わし、
- Aは、(i)単結合、
- 20 (ii)C 1～6アルキレン、
- (iii)C 2～6アルケニレン、
- (iv)C 2～6アルキニレン、
- (v) $-O-(C 1～3アルキレン)$ 、
- (vi) $-S-(C 1～3アルキレン)$ 、
- 25 (vii) $-NR^{20}-(C 1～3アルキレン)$ 、
- (viii) $-CONR^{21}-(C 1～3アルキレン)$ 、

- (ix) - (C 1 ~ 3 アルキレン) - O - (C 1 ~ 3 アルキレン) 、  
 (x) - (C 1 ~ 3 アルキレン) - S - (C 1 ~ 3 アルキレン) 、  
 (xi) - (C 1 ~ 3 アルキレン) - NR<sup>20</sup> - (C 1 ~ 3 アルキレン) 、  
 (xii) - (C 1 ~ 3 アルキレン) - CONR<sup>21</sup> - (C 1 ~ 3 アルキレン) 、

5 (xiii) - Cyc 1、

(xiv) - (C 1 ~ 4 アルキレン) - Cyc 1、または

(xv) - Cyc 1 - (C 1 ~ 4 アルキレン) を表わし、

A 中のアルキレン、アルケニレン、アルキニレンは以下(a) ~ (i) の置換基から  
 選ばれる基 1 ~ 6 個によって置換されていてもよく：

- 10 (a) C 1 ~ 6 アルキル、(b) C 1 ~ 6 アルコキシ、(c) ハロゲン原子、(d) CH  
 F<sub>2</sub>、(e) CF<sub>3</sub>、(f) OCH F<sub>2</sub>、(g) OCF<sub>3</sub>、(h) 水酸基、(i) ヒドロキシ (C  
 1 ~ 4) アルキル、

R<sup>20</sup> は水素原子、C 1 ~ 4 アルキル、-SO<sub>2</sub> (C 1 ~ 4) アルキル、または  
 C 2 ~ 5 アシルを表わし、

- 15 R<sup>21</sup> は水素原子または C 1 ~ 4 アルキルを表わし、

Cyc 1 は C 1 ~ 6 アルキル、C 1 ~ 6 アルコキシ、C 1 ~ 6 アルキルチオ、  
 C 2 ~ 6 アルケニル、C 2 ~ 6 アルキニル、ハロゲン原子、CHF<sub>2</sub>、CF<sub>3</sub>、  
 ニトロおよびシアノから選ばれる基 1 ~ 4 個によって置換されているか、あ  
 るいは無置換の C 3 ~ 7 の単環炭素環、または 3 ~ 7 員の単環複素環を表わ

20 し、

B 環は C 3 ~ 12 の単環あるいは二環の炭素環、または 3 ~ 12 員の単環あ  
 るいは二環の複素環を表わし、

R<sup>2</sup> は C 1 ~ 6 アルキル、C 1 ~ 6 アルコキシ、C 1 ~ 6 アルキルチオ、C 2  
 ~ 6 アルケニル、C 2 ~ 6 アルキニル、ハロゲン原子、CHF<sub>2</sub>、CF<sub>3</sub>、ニ

- 25 トロ、シアノ、フェニルまたはオキソを表わし、

m は 0、1 または 2 を表わし、

—D—R<sup>3</sup>が—A—R<sup>1</sup>に対してB環にオルト位で結合する場合は、nは1または2を表わし、

—D—R<sup>3</sup>が—A—R<sup>1</sup>に対してB環にオルト位以外の位置で結合する場合は、nは0、1または2を表わし、

5 Qは

(1) (i)—(C 1～4アルキレン、C 2～4アルケニレンまたはC 2～4アルキニレン)—C y c 2、

(ii)—(C 1～4アルキレン)—Z—C y c 3、

(iii)—NR<sup>24</sup>R<sup>25</sup>、—S(O)<sub>p</sub>R<sup>26</sup>、シアノ、—NR<sup>23</sup>COR<sup>27</sup>、—NR<sup>23</sup>S

10 O<sub>2</sub>R<sup>28</sup>、および—NR<sup>23</sup>CONR<sup>24</sup>R<sup>25</sup>から選ばれる基によって置換されているC 1～4アルキル、

(iv)C 1～4アルコキシ (C 1～4) アルコキシ、—NR<sup>23</sup>COR<sup>27</sup>、—COR<sup>28</sup>、—OSO<sub>2</sub>R<sup>28</sup>、—NR<sup>23</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>28</sup>、および—NR<sup>23</sup>CONR<sup>24</sup>R<sup>25</sup>から選ばれる基、

15 (v) 1～5個のR<sup>30</sup>で置換されており、かつそのうち1個のR<sup>30</sup>は必ず環の1位以外の位置に置換しているC 3～7の単環炭素環、または3～6員の単環複素環、

(vi) 1～5個のR<sup>30</sup>で置換されているかあるいは無置換のC 8～15の単環、二環あるいは三環の炭素環、または7～15員の単環、二環あるいは三環の

20 複素環、

(vii)—T—C y c 5、

(viii)—L—C y c 6—1、—L—(C 3～6シクロアルキル)、—L—CH<sub>2</sub>—(C 3～6シクロアルキル)、—L—(C 2～4アルキレン)—C y c 6—2および—L—(C 1～4アルキレン)<sub>q</sub>—C y c 6—3から選ばれる基 (基

25 中、C 3～6シクロアルキルは1～5個のR<sup>30</sup>によって置換されているかあるいは無置換である。)、

- (2) (i)フェノキシ、  
(ii)ベンジルオキシ、  
(iii)ヒドロキシ (C 1～4) アルキル、  
(iv) C 1～4 アルコキシ (C 1～4) アルキル、または  
5 (v) - (C 1～4 アルキレン) - O - ベンジル、または  
(3) (i) C 2～6 アルケニル、  
(ii) C 2～6 アルキニル、  
(iii) 1～3 個のハロゲン原子によって置換されている C 1～6 アルキル、  
(iv) シアノ、  
10 (v) ニトロ、  
(vi) -NR<sup>33</sup>R<sup>34</sup>、  
(vii) -CONR<sup>33</sup>R<sup>34</sup>、  
(viii) -S(O)<sub>p</sub> - (C 1～4) アルキニル、  
(ix) -S(O)<sub>p</sub> - CHF<sub>2</sub>、  
15 (x) -S(O)<sub>p</sub> - NR<sup>33</sup>R<sup>34</sup>、  
(xi) -O - (C 3～6) アルキニル、  
(xii) -O - CHF<sub>2</sub>、または  
(xiii) C 3～7 シクロアルキルを表わし、  
R<sup>22</sup>は水素原子、C 1～4 アルキル、-SO<sub>2</sub> - (C 1～4) アルキルまたは  
20 C 2～5 アシルを表わし、  
R<sup>23</sup>は水素原子、C 1～4 アルキル、フェニルまたはフェニル (C 1～4) アルキルを表わし、  
R<sup>24</sup>およびR<sup>25</sup>はそれぞれ独立して、水素原子、C 1～4 アルキル、Cyc 4  
または (C 1～4 アルキレン) - Cyc 4を表わし、  
25 R<sup>26</sup>はC 1～4 アルキルまたはCyc 4を表わし、  
R<sup>27</sup>は水素原子、C 1～4 アルキル、-OR<sup>29</sup>またはCyc 4を表わし、

$R^{28}$ はC 1～4 アルキル、C y c 4または－(C 1～4 アルキレン)－C y c 4を表わし、

$R^{29}$ は水素原子、C 1～4 アルキル、C y c 4または(C 1～4 アルキレン)－C y c 4を表わし、

- 5  $R^{30}$ はC 1～8 アルキル、C 1～8 アルコキシ、C 1～8 アルキルチオ、ハロゲン原子、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、 $SCF_3$ 、 $CHF_2$ 、 $OCHF_2$ 、 $SCHF_2$ 、水酸基、シアノ、ニトロ、 $-NR^{31}R^{32}$ 、 $-CONR^{31}R^{32}$ 、ホルミル、C 2～5 アシル、ヒドロキシ(C 1～4) アルキル、C 1～4 アルコキシ(C 1～4) アルキル、C 1～4 アルキルチオ(C 1～4) アルキル、－(C 1～4
- 10 アルキレン)－ $CONR^{31}R^{32}$ 、 $-SO_2$ (C 1～4) アルキル、 $-NR^{23}CO$ －(C 1～4) アルキル、 $-NR^{23}SO_2$ －(C 1～4) アルキル、ベンゾイル、オキソ、C 3～7 の単環炭素環、3～7 員の単環複素環、－(C 1～4 アルキレン)－ $NR^{31}R^{32}$ 、 $-M$ －(C 3～7 の単環炭素環)または $-M$ －(3～7 員の単環複素環)を表わし、

- 15  $R^{30}$ 中のC 3～7 の単環炭素環および3～7 員の単環複素環は、1～5 個の以下の(a)～(l)に示す基によって置換されていてもよい：

(a)C 1～6 アルキル、(b)C 2～6 アルケニル、(c)C 2～6 アルキニル、(d)C 1～6 アルコキシ、(e)C 1～6 アルキルチオ、(f)ハロゲン原子、(g) $CHF_2$ 、(h) $CF_3$ 、(i)ニトロ、(j)シアノ、(k)水酸基、(l)アミノ；

- 20  $M$ は $-O-$ 、 $-S-$ 、C 1～4 アルキレン、 $-O-(C 1～4$  アルキレン) $-$ 、 $-S-(C 1～4$  アルキレン) $-$ 、 $-(C 1～4$  アルキレン) $-O-$ 、または $-(C 1～4$  アルキレン) $-S-$ を表わし、

$R^{31}$ および $R^{32}$ はそれぞれ独立して、水素原子またはC 1～4 アルキルを表わし、

- 25 C y c 2は1～5 個の $R^{30}$ によって置換されているかあるいは無置換のC 3～15 の単環、二環あるいは三環の炭素環、または3～15 員の単環、二環



あるいは三環の複素環を表わし、

Zは $-O-$ 、 $-S(O)_p-$ 、 $-NR^{22}-$ 、 $-NR^{23}CO-$ 、 $-NR^{23}SO_2-$ 、  
 $-NR^{22}-(C1\sim4\text{アルキレン})-$ 、 $-S(O)_p-(C1\sim4\text{アルキレン})-$ 、  
 $-O-(C2\sim4\text{アルキレン})-$ 、 $-NR^{23}CO-(C1\sim4\text{アルキレン})$ 、

- 5 または $-NR^{23}SO_2-(C1\sim4\text{アルキレン})$ を表わし、

pは0、1または2を表わし、

Cyc3は1～5個の $R^{30}$ によって置換されているかあるいは無置換のC3～15の単環、二環あるいは三環の炭素環、または3～15員の単環、二環あるいは三環の複素環を表わし、

- 10 Cyc4は1～5個の $R^{30}$ によって置換されているかあるいは無置換のC3～12の単環あるいは二環の炭素環、または3～12員の単環あるいは二環の複素環を表わし、

Tは $-O-$ 、 $-NR^{22}-$ 、 $-O-(C1\sim4\text{アルキレン})-$ 、 $-S(O)_p-(C1\sim4\text{アルキレン})-$ 、または $-NR^{22}-(C1\sim4\text{アルキレン})-$ を表

- 15 わし、

Cyc5は1～5個の $R^{30}$ によって置換されているかあるいは無置換の3～15員の単環、二環あるいは三環の複素環を表わし、

qは0または1を表わし、

Lは $-O-$ または $-NR^{23}-$ を表わし、

- 20 Cyc6-1は、必ず1個以上の $R^{30}$ で置換されているフェニルまたはベンジルを表わし、

Cyc6-2は、1～5個の $R^{30}$ によって置換されているかあるいは無置換のC3～6の単環炭素環を表わし、

Cyc6-3は、1～5個の $R^{30}$ によって置換されているかあるいは無置換の

- 25 C7～15の単環、二環または三環式炭素環を表わし、

$R^{33}$ および $R^{34}$ はそれぞれ独立して、水素原子、C1～4アルキル、フェニル

またはベンジルを表わすか、あるいは

$\text{NR}^{33}\text{R}^{34}$ として1個の窒素原子、またはその他に窒素原子、酸素原子あるいは硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1個含有していてもよい3～6員の単環複素環を表わし、

- 5 Dは、(1)炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子1または2員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は1～4個の $\text{R}^{40}$ で置換されていてもよく、
- (2)炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子3～6員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでい
- 10 てもよく、また連結鎖は1～12個の $\text{R}^{40}$ で置換されていてもよく、さらに $\text{R}^3$ が結合している同じ原子に置換している $\text{R}^{40}$ は、 $\text{R}^3$ の置換基である $\text{R}^{42}$ と一緒にあって、 $-(\text{CH}_2)_y-$ (基中、 $y$ は1～4を表わす。)を形成しても構わない、または

- (3)炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子7～
- 15 10員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は1～20個の $\text{R}^{40}$ で置換されていてもよく、さらに $\text{R}^3$ が結合している同じ原子に置換している $\text{R}^{40}$ は、 $\text{R}^3$ の置換基である $\text{R}^{42}$ と一緒にあって、 $-(\text{CH}_2)_y-$ を形成してもよい、

- $\text{R}^{40}$ は、(a)C1～8アルキル、(b)C2～8アルケニル、(c)C2～8アルキ
- 20 ニル、(d)オキソ、(e)ハロゲン原子、(f) $\text{CF}_3$ 、(g)水酸基、(h)C1～6アルコキシ、(i)C2～6アルケニルオキシ、(j)C2～6アルキニルオキシ、(k) $\text{OCF}_3$ 、(l) $-\text{S}(\text{O})_p-$ (C1～6)アルキル、(m) $-\text{S}(\text{O})_p-$ (C2～6)アルケニル、(n) $-\text{S}(\text{O})_p-$ (C2～6)アルキニル、(o)C2～5アシル、(p) $\text{Cyc}_9$ 、(q)C1～4アルコキシ(C1～4)アルコキシ、
- 25 (r)ハロゲン原子、 $\text{CF}_3$ 、 $\text{OCF}_3$ 、水酸基、シアノ、C1～4アルコキシ、 $-\text{S}(\text{O})_p-$ (C1～6)アルキル、 $\text{Cyc}_9$ 、およびC1～4アルコキシ

(C 1～4) アルコキシから選ばれる基 1 または 2 個で置換されている C 1～8 アルキル、C 2～8 アルケニルまたは C 2～8 アルキニルを表わすか、あるいは

- 2 個の R<sup>40</sup> はそれらが結合している連結鎖の原子と一緒にあって、C 3～15  
 5 単環、二環あるいは三環の炭素環または O、S、SO<sub>2</sub>、および N から選ばれるヘテロ原子を 1 または 2 個含有する 3～15 員の単環、二環あるいは三環の複素環を表わし、また該炭素環および複素環は C 1～4 アルキル、C 1～4 アルコキシ、C 2～5 アシル、SO<sub>2</sub> (C 1～4 アルキル)、フェニル、およびフェニル (C 1～4) アルキルから選ばれる基 1～3 個で置換されている  
 10 てもよい、

Cyc 9 は 1～5 個の R<sup>41</sup> で置換されているかあるいは無置換の C 3～6 の単環炭素環、または 3～6 員の単環複素環を表わし、

- R<sup>41</sup> は C 1～4 アルキル、C 1～4 アルコキシ、C 1～4 アルキルチオ、C 1～4 アルコキシ (C 1～4) アルキル、ハロゲン原子、CF<sub>3</sub>、OCF<sub>3</sub>、S  
 15 CF<sub>3</sub>、水酸基、シアノ、ホルミル、C 2～5 アシル、-SO<sub>2</sub>- (C 1～4) アルキル、-NR<sup>23</sup>CO- (C 1～4) アルキル、ベンゾイルまたはオキソを表わし、

R<sup>3</sup> は、(1) C 1～6 アルキル、または

- (2) 1～5 個の R<sup>42</sup> で置換されているかあるいは無置換の C 3～15 の単環、  
 20 二環あるいは三環の炭素環、または 3～15 員の単環、二環あるいは三環の複素環を表わし、

- R<sup>42</sup> は、(a) C 1～6 アルキル、(b) C 1～6 アルコキシ、(c) C 1～6 アルキルチオ、(d) ハロゲン原子、(e) シアノ、(f) CF<sub>3</sub>、(g) CHF<sub>2</sub>、(h) OCF<sub>3</sub>、  
 (i) OCHF<sub>2</sub>、(j) SCF<sub>3</sub>、(k) -NR<sup>43</sup>R<sup>44</sup>、(l) -SO<sub>2</sub>R<sup>45</sup>、(m) -NR<sup>46</sup>  
 25 COR<sup>47</sup>、(n) 水酸基、(o) オキソ、(p) C 1～4 アルコキシ (C 1～4) アルキル、(q) Cyc 10、(r) C 1～6 アルキレン-Cyc 10、(s) -CO-C

- $\text{y c 1 0}$ 、(t)  $-\text{W}-\text{C y c 1 0}$ 、(u)  $-(\text{C 1} \sim 6 \text{ アルキレン})-\text{W}-\text{C y c 1 0}$ 、(v)  $-\text{W}-(\text{C 1} \sim 6 \text{ アルキレン})-\text{C y c 1 0}$ 、または(w)  $-(\text{C 1} \sim 6 \text{ アルキレン})-\text{W}-(\text{C 1} \sim 6 \text{ アルキレン})-\text{C y c 1 0}$ を表わし、  
 $\text{R}^{43}$ および $\text{R}^{44}$ はそれぞれ独立して、水素原子または $\text{C 1} \sim 4$ アルキルを表わし、  
 $\text{R}^{45}$ は $\text{C 1} \sim 4$ アルキルを表わし、  
 $\text{R}^{46}$ は水素原子または $\text{C 1} \sim 4$ アルキルを表わし、  
 $\text{R}^{47}$ は水素原子または $\text{C 1} \sim 4$ アルキルを表わし、  
 $\text{C y c 1 0}$ は以下の(a)～(j)に示す置換基から選ばれる1～5個の基で置換  
 10 されているか、あるいは無置換の $\text{C 3} \sim 12$ の単環もしくは二環の炭素環、または3～12員の単環もしくは二環の複素環を表わし：  
 (a)  $\text{C 1} \sim 4$ アルキル、(b)  $\text{C 2} \sim 5$ アシル、(c)  $\text{C 1} \sim 4$ アルコキシ、(d)ハロゲン原子、(e)水酸基、(f)ニトロ、(g)シアノ、(h)アミン、(i)  $\text{C F}_3$ 、(j)  $\text{O C F}_3$ 、  
 15  $\text{W}$ は $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_p-$ または $-\text{N R}^{48}-$ を表わし、  
 $\text{R}^{48}$ は水素原子または $\text{C 1} \sim 4$ アルキルを表わす。)で示されるカルボン酸誘導体化合物またはそれらの非毒性塩、  
 (2) それらの製造方法、および  
 (3) それらを有効成分として含有する薬剤に関する。

20

#### 詳細な説明

本発明において、 $\text{C 1} \sim 4$ アルキルとしてはメチル、エチル、プロピル、ブチルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 本発明において、 $\text{C 1} \sim 6$ アルキルとしてはメチル、エチル、プロピル、  
 25 ブチル、ペンチル、ヘキシルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

本発明において、 $\text{C 1} \sim 8$ アルキルとしてはメチル、エチル、プロピル、

ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

本発明において、C 2～6 アルケニルとしてはエテニル、プロベニル、ブテニル、ペンテニル、ヘキセニルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 5     本発明において、C 2～8 アルケニルとしてはエテニル、プロベニル、ブテニル、ペンテニル、ヘキセニル、ヘプテニル、オクテニルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

本発明において、C 2～6 アルキニルとしてはエチニル、プロピニル、ブチニル、ペンチニル、ヘキシニルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 10    本発明において、C 2～8 アルキニルとしてはエチニル、プロピニル、ブチニル、ペンチニル、ヘキシニル、ヘプチニル、オクチニルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

本発明において、C 3～6 アルキニルとしてはプロピニル、ブチニル、ペンチニル、ヘキシニルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 15    本発明において、C 1～4 アルコキシとしてはメトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシおよびこれらの異性体基が挙げられる。

本発明において、C 1～6 アルコキシとしてはメトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 20    本発明において、C 1～8 アルコキシとしてはメトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、ヘプチルオキシ、オクチルオキシおよびこれらの異性体基が挙げられる。

本発明において、C 1～4 アルキルチオとしてはメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、ブチルチオおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 25    本発明において、C 1～6 アルキルチオとしてはメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、ブチルチオ、ペンチルチオ、ヘキシルチオおよびこれらの異

性体基が挙げられる。

本発明において、C 1～8 アルキルチオとしてはメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、ブチルチオ、ペンチルチオ、ヘキシルチオ、ヘプチルチオ、オクチルチオおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 5      本発明において、フェニル（C 1～4）アルキルとしてはフェニルメチル、フェニルエチル、フェニルプロピル、フェニルブチルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 10      本発明において、ヒドロキシ（C 1～4）アルキルとしてはヒドロキシメチル、ヒドロキシエチル、ヒドロキシプロピル、ヒドロキシブチルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

本発明において、C 1～4 アルコキシ（C 1～4）アルキルとしては、例えばメトキシメチル、メトキシエチル、メトキシプロピル、メトキシブチル、エトキシメチル、エトキシエチル、エトキシプロピル、エトキシブチル、プロポキシメチル、ブトキシメチルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 15      本発明において、C 1～4 アルキルチオ（C 1～4）アルキルとしては、例えばメチルチオメチル、メチルチオエチル、メチルチオプロピル、メチルチオブチル、エチルチオメチル、エチルチオエチル、エチルチオプロピル、エチルチオブチル、プロピルチオメチル、ブチルチオメチルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 20      本発明において、C 1～4 アルコキシ（C 1～4）アルコキシとしては、例えばメトキシメトキシ、メトキシエトキシ、メトキシプロポキシ、メトキシブトキシ、エトキシメトキシ、エトキシエトキシ、エトキシプロポキシ、エトキシブトキシおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 25      本発明において、C 1～4 アルコキシカルボニルとしてはメトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、ブトキシカルボニルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

本発明において、C 1～3 アルキレンとしてはメチレン、エチレン、トリメチレンおよびこれらの異性体基が挙げられる。

本発明において、C 1～4 アルキレンとしてはメチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレンおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 5     本発明において、C 1～6 アルキレンとしてはメチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレンおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 本発明において、C 2～6 アルケニレンとしては、基中 1～2 個の二重結合を有するエチレン、トリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレンおよびこれらの異性体基が挙げられる。
- 10    キシメチレンおよびこれらの異性体基が挙げられる。

      本発明において、C 2～6 アルキニレンとしては、基中 1～2 個の三重結合を有するエチレン、トリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレンおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 本発明において、ハロゲン原子としてはフッ素、塩素、臭素およびヨウ素が挙げられる。
- 15

      本発明において、C 2～5 アシルとしては、アセチル、プロピオニル、ブチリル、バレリルおよびこれらの異性体基が挙げられる。

- 本発明において、C 3～6 の単環炭素環とは C 3～6 の不飽和、一部飽和または飽和の単環炭素環であり、例えば、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロペンテン、シクロヘキセン、ベンゼンが挙げられる。
- 20

      本発明において、C 3～7 の飽和単環炭素環としては、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロヘプテンが挙げられる。

- 25    本発明において、3～6 員の単環複素環とは 1～4 個の窒素原子、1 個の酸素原子および／または 1 個の硫黄原子を含有する不飽和、一部飽和または

飽和の3～6員の単環複素環であり、例えば、アジリジン、オキシラン、チイラン、アゼチジン、オキセタン、チエタン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリン、イミダゾリジン、ピラゾリン、ピラゾリン、フラン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、  
5 イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、テトラゾール、ビリジン、ビリミジン、ピラジン、ピベリジン、ピベラジン、モルホリン、チオモルホリン、ピラン、チオピラン環が挙げられる。

本発明において、O、S、SO<sub>2</sub>およびNから選ばれるヘテロ原子を1または2個含有する3～7員の飽和単環複素環またはベンゼン環と縮合した前記  
10 環としては、例えば、アジリジン、アゼチジン、ピロリジン、イミダゾリジン、ピラゾリジン、ピベリジン、ピベラジン、パーヒドロピリダジン、パーヒドロアゼピン、パーヒドロジアゼピン、オキシラン、オキセタン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、パーヒドロオキセピン、チイラン、チイラン-1, 1-ジオン、チエタン、チエタン-1, 1-ジオン、テトラヒ  
15 ドロチオフェン、テトラヒドロチオフェン-1, 1-ジオン、テトラヒドロチオピラン、テトラヒドロチオピラン-1, 1-ジオン、パーヒドロチエピン、パーヒドロチエピン-1, 1-ジオン、オキサゾリジン、イソオキサゾリジン、チアゾリジン、イソチアゾリジン、テトラヒドロオキサジン、パーヒドロオキサゼピン、テトラヒドロチアジン、パーヒドロチアゼピン、モル  
20 ホリン、チオモルホリン、インドリン、イソインドリン、ジヒドロベンゾフラン、ジヒドロイソベンゾフラン、ジヒドロベンゾチオフェン、ジヒドロイソベンゾチオフェン、ジヒドロインダゾール、テトラヒドロキノリン、テトラヒドロイソキノリン、クロマン環が挙げられる。

本発明において、1個の窒素原子、またはその他に窒素原子、酸素原子あ  
25 るいは硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1個含有していても構わない3～6員の複素環とは1～2個の窒素原子、1個の窒素原子および1個の酸素原



子、または1個の窒素原子および1個の硫黄原子を含有する不飽和、一部飽和または飽和の3～6員の複素環であり、例えば、アジリジン、オキシラン、チイラン、アゼチジン、オキセタン、チエタン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリン、イミダゾリジン、ピラゾリン、ピラゾリン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、ピリジン、ピリミジン、ピラジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン環が挙げられる。

本発明において、C3～7の単環炭素環とは、C3～7の不飽和、一部飽和または飽和の単環炭素環であり、例えば、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロペンテン、シクロヘキセン、ベンゼンが挙げられる。

本発明において、3～7員の単環複素環とは、1～4個の窒素原子、1個の酸素原子および／または1個の硫黄原子を含有する3～7員の単環複素環であり、例えば、アジリジン、オキシラン、チイラン、アゼチジン、オキセタン、チエタン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリン、イミダゾリジン、ピラゾリン、ピラゾリン、フラン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピリミジン、ピラジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、ピラン、チオピラン、アゼピン、ジアゼピン環が挙げられる。

本発明において、C7～15の単環、二環あるいは三環の炭素環とは、不飽和、一部飽和または飽和の単環、二環あるいは三環の炭素環であり、例えば、シクロヘプタン、シクロヘプテン、インデン、ナフタレン、インダン、テトラヒドロナフタレン、アズレン、フルオレン、フェナントレン、アントラセン、ピフェニレン環が挙げられる。

本発明において、7～15員の単環、二環あるいは三環の複素環とは、1

～4個の窒素原子、1～2個の酸素原子、1個の硫黄原子、1個の窒素原子と1個の酸素原子、または1個の窒素原子と1個の硫黄原子を含有する7～15員の不飽和、一部飽和または飽和の単環、二環あるいは三環の複素環であり、例えば、アゼピン、ジアゼピン、パーヒドロアゼピン、ベンゾフラン、  
5 ベンゾチオフェン、ベンゾチアゾール、インドール、ベンゾオキサゾール、ベンゾイミダゾール、ベンゾピラゾール、ベンゾトリアゾール、ベンゾジオキサン、チエノピリジン、インドリン、イソインドリン、1,3-ジオキサインダン、クロマン、イソクロマン、キノリン、イソキノリン、キナゾリン、キノキサリン、テトラヒドロキノリン、テトラヒドロイソキノリン、カルバゾール、  
10 アクリジン、フェナントリジン、キサントゲン、フェナジン、フェノチアジン、フェノキサチン、フェノキサジン、チアントレン環が挙げられる。

本発明において、C3～12の単環あるいは二環の炭素環とは、C3～12の不飽和、一部飽和または飽和の単環あるいは二環の炭素環であり、  
15 例え、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロヘプテン、ベンゼン、インデン、ナフタレン、インダン、テトラヒドロナフタレン、アズレンが挙げられる。

本発明において、3～12員の単環あるいは二環の複素環とは、1～4個  
20 の窒素原子、1～2個の酸素原子および／または1個の硫黄原子を含有する3～12員の不飽和、一部飽和または飽和の単環または二環の複素環であり、  
例えば、アジリジン、オキシラン、チイラン、アゼチジン、オキセタン、チエタン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリン、イミダゾリジン、ピラゾリン、ピラゾリジン、フラン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、  
25 チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピリミジン、ピラジン、ピペリジン、

ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、ピラン、チオピラン、アゼピン、  
ジアゼピン、パーヒドロアゼピン、ベンゾフラン、ベンゾチオフエン、ベン  
ゾチアゾール、インドール、イソインドール、ベンゾオキサゾール、ベンゾ  
イミダゾール、ベンゾピラゾール、ベンゾトリアゾール、ベンゾジオキサン、  
5 チエノピリジン、インドリン、イソインドリン、1, 3-ジオキサインダン、  
クロマン、イソクロマン、キノリン、イソキノリン、キナゾリン、キノキサ  
リン、テトラヒドロキノリン、テトラヒドロイソキノリン環が挙げられ  
る。

本発明において、C 3～15の単環、二環あるいは三環の炭素環とは、C  
10 3～15の不飽和、一部飽和または飽和の単環炭素環であり、例えば、シク  
ロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプ  
タン、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロヘプテン、ベンゼン、イン  
デン、ナフタレン、インダン、テトラヒドロナフタレン、アズレン、フル  
オレン、フェナントレン、アントラセン、ビフェニレンが挙げられる。

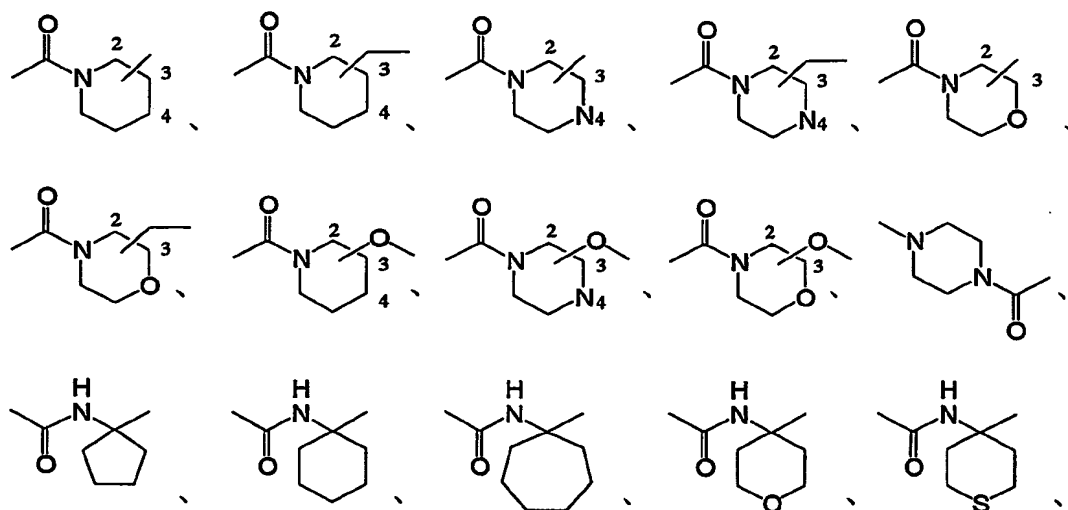
15 本発明において、3～15員の単環、二環あるいは三環の複素環とは、1  
～4個の窒素原子、1～2個の酸素原子および／または1個の硫黄原子を含  
有する3～15員の不飽和、一部飽和または飽和の単環、二環あるいは三環  
の複素環であり、例えば、アジリジン、オキシラン、チイラン、アゼチジン、  
オキセタン、チエタン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリン、イミダゾリ  
20 ジン、ピラゾリジン、ピラゾリン、フラン、チオフエン、ピロール、オキサ  
ゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、  
ピラゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピリミジン、ピラジ  
ン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、ピラン、チオ  
ピラン、アゼピン、ジアゼピン、パーヒドロアゼピン、ベンゾフラン、ベン  
25 ゾチオフエン、ベンゾチアゾール、インドール、イソインドール、ベンゾオ  
キサゾール、ベンゾイミダゾール、ベンゾピラゾール、ベンゾトリアゾール、

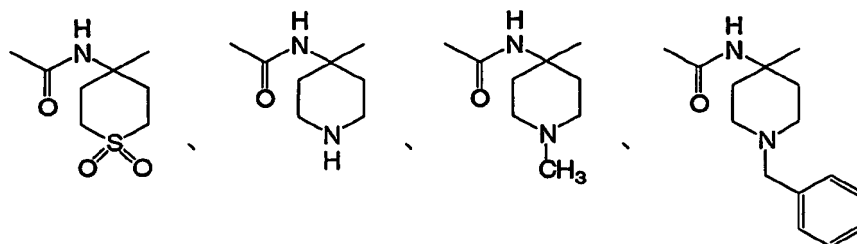
ベンゾジオキサン、チエノピリジン、インドリン、イソインドリン、1, 3-ジオキサインダン、クロマン、イソクロマン、キノリン、イソキノリン、キナゾリン、キノキサリン、テトラヒドロキノリン、テトラヒドロイソキノリン、カルバゾール、アクリジン、フェナントリジン、キサンテン、フェナジン、フェノチアジン、フェノキサチン、フェノキサジン、チアントレン環が挙げられる。

本発明において、炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子1または2員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は1~4個の $R^{40}$ で置換されていてもよいものとしては、例えば $-C(R^{40})_u-$ 、 $-G-$ 、 $-C(R^{40})_u-C(R^{40})_u-$ 、 $-CH=CH-$ 、 $-C\equiv C-$ 、 $-G-C(R^{40})_u-$ 、 $-C(R^{40})_u-G-$ 、 $-NHCO-$ 、 $-NR^{40-1}CO-$ 、 $-NHOSO_2-$ 、 $-NR^{40-1}SO_2-$ 、 $-CONH-$ 、 $-CONR^{40-1}-$ 、 $-SO_2NH-$ 、 $-SO_2NR^{40-1}-$  (基中、 $u$ は0、1または2を表わし、 $G$ は $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NH-$ 、 $-NR^{40-1}-$ 、 $-CO-$ を表わし、 $R^{40-1}$ はC1~8アルキル、C2~8アルキニル、 $-S(O)_p-C1\sim6$ アルキル、 $-S(O)_p-C2\sim6$ アルケニル、 $-S(O)_p-C2\sim6$ アルキニル、C2~5アシル、Cyc9、またはハロゲン原子、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、水酸基、C1~4アルコキシ、 $-S(O)_p-(C1\sim6)$ アルキル、Cyc9およびC1~4アルコキシ(C1~4)アルコキシから選ばれる基1または2個で置換されているC1~8アルキル、C2~8アルケニル、またはC2~8アルキニルを表わす。)が挙げられる。

本発明において、炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子3~6員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は1~12個の $R^{40}$ で置換されていてもよいものとしては、例えば $-[C(R^{40})_u]_3-$ 、 $-[C(R^{40})_u]_4-$ 、 $-[C(R^{40})_u]_5-$ 、 $-[C$

- $(R^{40})_u]_6-$ ,  $-CH=CH-C(R^{40})_u-$ ,  $-CH=CH-[C(R^{40})_u]_2-$ ,  
 $-C(R^{40})_u-CH=CH-C(R^{40})_u-$ ,  $-C(R^{40})_u-CH=CH-$ ,  
 $-[C(R^{40})_u]_2-CH=CH-$ ,  $-C\equiv C-C(R^{40})_u-$ ,  $-C\equiv C-$   
 $-[C(R^{40})_u]_2-$ ,  $-C(R^{40})_u-C\equiv C-C(R^{40})_u-$ ,  $-C(R^{40})_u-$   
 $-C\equiv C-$ ,  $-[C(R^{40})_u]_2-C\equiv C-$ ,  $-[C(R^{40})_u]_2-G-$ ,  
 $-[C(R^{40})_u]_3-G-$ ,  $-[C(R^{40})_u]_4-G-$ ,  $-[C(R^{40})_u]_5-$   
 $-G-$ ,  $-G-[C(R^{40})_u]_2-$ ,  $-G-[C(R^{40})_u]_3-$ ,  $-G-[C(R^{40})_u]_4-$ ,  
 $-G-[C(R^{40})_u]_5-$ ,  $-E-C(R^{40})_u-$ ,  $-E-[C(R^{40})_u]_2-$ ,  
 $-E-[C(R^{40})_u]_3-$ ,  $-E-[C(R^{40})_u]_4-$ ,  $-C(R^{40})_u-G-C(R^{40})_u-$ ,  
 $-C(R^{40})_u-E-C(R^{40})_u-$ ,  $-G-C(R^{40})_u-G-$ ,  $-G-[C(R^{40})_u]_2-G-$ ,  
 $-G-[C(R^{40})_u]_3-G-$ ,  $-G-[C(R^{40})_u]_4-G-$ ,  $-G-C(R^{40})_u-E-$ ,  
 $-G-[C(R^{40})_u]_2-E-$ ,  $-G-[C(R^{40})_u]_3-E-$ ,  $-G-C(R^{40})_u-E-$   
 $-C(R^{40})_u-$ ,  $-G-[C(R^{40})_u]_2-E-C(R^{40})_u-$ ,  $-G-C(R^{40})_u-$   
 $-CH=CH-$ ,  $-G-[C(R^{40})_u]_2-CH=CH-$ ,

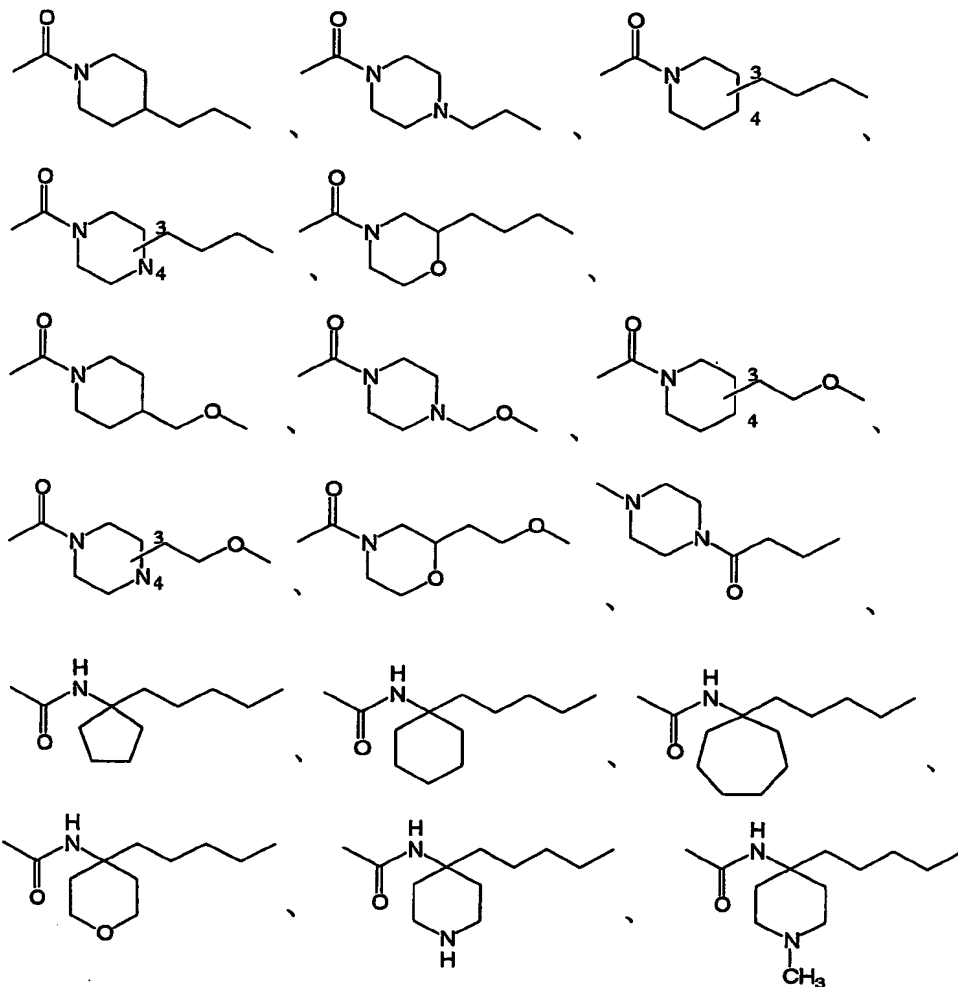
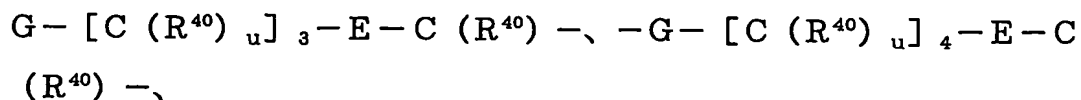




(基中、Eは $-\text{NHCO}-$ 、 $-\text{NR}^{40-1}\text{CO}-$ 、 $-\text{NHSO}_2-$ 、 $-\text{NR}^{40-1}\text{SO}_2-$ 、 $-\text{CONH}-$ 、 $-\text{CONR}^{40-1}-$ 、 $-\text{SO}_2\text{NH}-$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^{40-1}-$ を表わし、環を含む基は数字を記載した位置番号で結合し、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)が挙げられる。

本発明において、炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子 7 ～ 10 員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は 1 ～ 20 個の R<sup>40</sup>で置換されていてもよいものとしては、例えば

10  $- [C(R^{40})_u]_7-$ 、 $- [C(R^{40})_u]_8-$ 、 $- [C(R^{40})_u]_9-$ 、 $- [C(R^{40})_u]_{10}-$ 、 $-CH=CH-[C(R^{40})_u]_5-$ 、 $- [C(R^{40})_u]_5$   
 $-CH=CH-$ 、 $-C\equiv C-[C(R^{40})_u]_5-$ 、 $- [C(R^{40})_u]_5-C\equiv C$   
 $-$ 、 $- [C(R^{40})_u]_6-G-$ 、 $- [C(R^{40})_u]_7-G-$ 、 $- [C(R^{40})_u]_8$   
 $-G-$ 、 $- [C(R^{40})_u]_9-G-$ 、 $-G-[C(R^{40})_u]_6-$ 、 $-G-[C$   
15  $(R^{40})_u]_7-$ 、 $-G-[C(R^{40})_u]_8-$ 、 $-G-[C(R^{40})_u]_9-$ 、 $-E$   
 $- [C(R^{40})_u]_5-$ 、 $-E-[C(R^{40})_u]_6-$ 、 $-E-[C(R^{40})_u]_7-$ 、  
 $-E-[C(R^{40})_u]_8-$ 、 $-C(R^{40})_u-G-[C(R^{40})_u]_5-$ 、 $- [C$   
 $(R^{40})_u]_5-G-C(R^{40})_u-$ 、 $-C(R^{40})_u-E-[C(R^{40})_u]_4-$ 、  
 $- [C(R^{40})_u]_4-E-C(R^{40})_u-$ 、 $-G-[C(R^{40})_u]_5-G-$ 、  
20  $-G-[C(R^{40})_u]_6-G-$ 、 $-G-[C(R^{40})_u]_7-G-$ 、 $-G-[C$   
 $(R^{40})_u]_8-G-$ 、 $-G-[C(R^{40})_u]_4-E-$ 、 $-G-[C(R^{40})_u]_5$   
 $-E-$ 、 $-G-[C(R^{40})_u]_6-E-$ 、 $-G-[C(R^{40})_u]_7-E-$ 、 $-$



(基中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) が挙げられる。

- 5 本発明においては、特に指示しない限り異性体はこれをすべて包含する。例えば、アルキル、アルケニル、アルキニル基、アルキレン基には直鎖のものおよび分岐鎖のものが含まれる。さらに二重結合、環、縮合環における異性体 (E、Z、シス、トランス体)、不斉炭素の存在等による異性体 (R、S体、 $\alpha$ 、 $\beta$ 体、エナンチオマー、ジアステレオマー)、旋光性を有する光

学異性体（D、L、d、l 体）、クロマトグラフィー分離による極性体（高極性体、低極性体）、平衡化合物、これらの任意の割合の化合物、ラセミ混合物は、すべて本発明に含まれる。

一般式（I）で示される化合物中、好ましい化合物としては、

- 5    [I] nが1または2であり、  
      Qが、（1）(i)－（C 1～4アルキレン、C 2～4アルケニレンまたはC 2～4アルキニレン）－C y c 2、  
      (ii)－（C 1～4アルキレン）－Z－C y c 3、  
      (iii)－NR<sup>24</sup>R<sup>25</sup>、－S（O）<sub>p</sub>R<sup>26</sup>、シアノ、－NR<sup>23</sup>COR<sup>27</sup>、－NR<sup>23</sup>S  
 10    O<sub>2</sub>R<sup>28</sup>、または－NR<sup>23</sup>CONR<sup>24</sup>R<sup>25</sup>によって置換されているC 1～4アルキル、  
      (iv)C 1～4アルコキシ（C 1～4）アルコキシ、－NR<sup>23</sup>COR<sup>27</sup>、－COR<sup>28</sup>、－OSO<sub>2</sub>R<sup>28</sup>、－NR<sup>23</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>28</sup>および－NR<sup>23</sup>CONR<sup>24</sup>R<sup>25</sup>から選ばれる基、  
 15    (v) 1～5個のR<sup>30</sup>で置換されており、かつそのうち1個のR<sup>30</sup>は必ず環の1位以外の位置に置換しているC 3～7の単環炭素環、または3～6員の単環複素環、  
      (vi) 1～5個のR<sup>30</sup>で置換されているかあるいは無置換のC 8～15の単環、二環あるいは三環の炭素環、または7～15員の単環、二環あるいは三環の  
 20    複素環、  
      (vii)－T－C y c 5、  
      (viii)－L－C y c 6－1、－L－（C 2～4アルキレン）－C y c 6－2または－L－（C 1～4アルキレン）<sub>q</sub>－C y c 6－3であり、  
      Dが、（1）炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原  
 25    子1または2員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は1～4個のR<sup>40</sup>で置換されていてもよく、



- (2) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子 3 ～ 6 員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は 1 ～ 12 個の  $R^{40}$  で置換されていてもよく、さらに連結鎖中、 $R^3$  が結合している原子に置換している  $R^{40}$  は、 $R^3$  の置換基である
- 5  $R^{42}$  と一緒になって  $-(CH_2)_y-$  (基中、 $y$  は 1 ～ 4 を表わす。) を形成してもよい化合物、
- [II]  $n$  が 1 または 2 であり、
- Q が、(2) (i) フェノキシ、
- (ii) ベンジルオキシ、
- 10 (iii) ヒドロキシ (C 1 ～ 4) アルキル、
- (iv) C 1 ～ 4 アルコキシ (C 1 ～ 4) アルキル、または
- (v)  $-(C 1 \sim 4 \text{ アルキレン}) - O - (C 1 \sim 4 \text{ アルキレン}) - Cyc 7$  であり、
- D が、(2) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子
- 15 3 ～ 6 員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は 1 ～ 12 個の  $R^{40}$  で置換されていてもよく、さらに連結鎖中、 $R^3$  が結合している原子に置換している  $R^{40}$  は、 $R^3$  の置換基である  $R^{42}$  と一緒になって  $-(CH_2)_y-$  (基中、 $y$  は 1 ～ 4 を表わす。) を形成してもよい化合物、
- 20 [III]  $n$  が 1 または 2 であり、
- Q が、(3) (i) C 2 ～ 6 アルケニル、
- (ii) C 2 ～ 6 アルキニル、
- (iii) 1 ～ 3 個のハロゲン原子によって置換されている C 1 ～ 6 アルキル、
- (iv) シアノ、
- 25 (v) ニトロ、
- (vi)  $-NR^{33}R^{34}$ 、

- (vii)  $-\text{CONR}^{33}\text{R}^{34}$ 、  
 (viii)  $-\text{S}(\text{O})_p - (\text{C}2 \sim 4)$  アルキニル、  
 (ix)  $-\text{S}(\text{O})_p - \text{CHF}_2$ 、  
 (x)  $-\text{S}(\text{O})_p - \text{NR}^{33}\text{R}^{34}$ 、  
 5 (xi)  $-\text{O} - (\text{C}3 \sim 6)$  アルキニル、  
 (xii)  $-\text{O} - \text{CHF}_2$ 、または  
 (xiii)  $\text{C}3 \sim 7$  シクロアルキルであり、  
 Dが、(1) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子1または2員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合  
 10 を含んでいてもよく、また連結鎖は1～4個の $\text{R}^{40}$ で置換されていてもよい化合物、  
 [IV]  $n$ が0であり、  
 Dが、(1) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子1または2員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合  
 15 を含んでいてもよく、また連結鎖は1～4個の $\text{R}^{40}$ で置換されていてもよく、  
 (2) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子3～6員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は1～12個の $\text{R}^{40}$ で置換されていてもよく、さらに連結鎖中、 $\text{R}^3$ が結合している原子に置換している $\text{R}^{40}$ は、 $\text{R}^3$ の置換基である  
 20  $\text{R}^{42}$ と一緒にあって  $-(\text{CH}_2)_y -$  (基中、 $y$ は1～4を表わす。)を形成してもよい化合物であり、  
 [V]  $n$ が0、1または2であり、  
 Qが、(1) (i)  $-(\text{C}1 \sim 4 \text{ アルキレン}, \text{C}2 \sim 4 \text{ アルケニレン または } \text{C}2 \sim 4 \text{ アルキニレン}) - \text{Cyc}2$ 、  
 25 (ii)  $-(\text{C}1 \sim 4 \text{ アルキレン}) - \text{Z} - \text{Cyc}3$ 、  
 (iii)  $-\text{NR}^{24}\text{R}^{25}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_p \text{R}^{26}$ 、シアノ、 $-\text{NR}^{23}\text{COR}^{27}$ 、 $-\text{NR}^{23}\text{S}$

- $O_2R^{28}$ 、または $-NR^{23}CONR^{24}R^{25}$ によって置換されているC 1～4アルキル、  
 (iv) C 1～4アルコキシ (C 1～4) アルコキシ、 $-NR^{23}COR^{27}$ 、 $-COR^{28}$ 、 $-OSO_2R^{28}$ 、 $-NR^{23}SO_2R^{28}$ および $-NR^{23}CONR^{24}R^{25}$ から選  
 5 ばれる基、  
 (v) 1～5個の $R^{30}$ で置換されており、かつそのうち1個の $R^{30}$ は必ず環の1位以外の位置に置換しているC 3～7の単環炭素環、または3～6員の単環複素環、  
 (vi) 1～5個の $R^{30}$ で置換されているかあるいは無置換のC 8～15の単環、  
 10 二環あるいは三環の炭素環、または7～15員の単環、二環あるいは三環の複素環、  
 (vii)  $-T-Cyc 5$ 、  
 (viii)  $-L-Cyc 6-1$ 、 $-L-(C 2\sim 4アルキレン)-Cyc 6-2$ または $-L-(C 1\sim 4アルキレン)-Cyc 6-3$ 、  
 15 (2) (i) フェノキシ、  
 (ii) ベンジルオキシ、  
 (iii) ヒドロキシ (C 1～4) アルキル、  
 (iv) C 1～4アルコキシ (C 1～4) アルキル、または  
 (v)  $-(C 1\sim 4アルキレン)-O-(C 1\sim 4アルキレン)-Cyc 7$ 、ま  
 20 たは  
 (3) (i) C 2～6アルケニル、  
 (ii) C 2～6アルキニル、  
 (iii) 1～3個のハロゲン原子によって置換されているC 1～6アルキル、  
 (iv) シアノ、  
 25 (v) ニトロ、  
 (vi)  $-NR^{33}R^{34}$ 、

(vii)  $-\text{CONR}^{33}\text{R}^{34}$ 、

(viii)  $-\text{S}(\text{O})_p - (\text{C}2 \sim 4)$  アルキニル、

(ix)  $-\text{S}(\text{O})_p - \text{CHF}_2$ 、

(x)  $-\text{S}(\text{O})_p - \text{NR}^{33}\text{R}^{34}$ 、

5 (xi)  $-\text{O} - (\text{C}3 \sim 6)$  アルキニル、

(xii)  $-\text{O} - \text{CHF}_2$ 、または

(xiii)  $\text{C}3 \sim 7$  シクロアルキルであり、

Dが、(3) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子7～10員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を  
 10 含んでいてもよく、また連結鎖は1～20個の $\text{R}^{40}$ で置換されていてもよく、  
 さらに連結鎖中 $\text{R}^3$ が結合している原子に置換している $\text{R}^{40}$ は、 $\text{R}^3$ の置換基  
 である $\text{R}^{42}$ と一緒にあって $-(\text{CH}_2)_y-$ を形成してもよい化合物が挙げら  
 れる。

なお、前記 [III] で特定される化合物中、Dが $-\text{NR}^{40-2}\text{CO}-$ または $-\text{N}$   
 15  $\text{R}^{40-2}\text{CS}-$  (基中、 $\text{R}^{40-2}$ はH、 $\text{C}1 \sim 8$  アルキルを表わす。) であり、か  
 つQが1～3個のハロゲン原子によって置換されている $\text{C}1 \sim 6$  アルキル、  
 シアノまたはニトロである時、Aは(i)単結合、(ii) $\text{C}1 \sim 6$  アルキレン、(iii)  
 $\text{C}2 \sim 6$  アルケニレン、(iv) $\text{C}2 \sim 6$  アルキニレン、(v) $-\text{O} - (\text{C}1 \sim 3$  ア  
 ルキレン)、(vi) $-\text{S} - (\text{C}1 \sim 3$  アルキレン)、(vii) $-\text{NR}^{20} - (\text{C}1 \sim 3$   
 20 アルキレン)、(viii) $-\text{CONR}^{21} - (\text{C}1 \sim 3$  アルキレン)、(ix) $-(\text{C}1$   
 $\sim 3$  アルキレン) $-\text{O} - (\text{C}1 \sim 3$  アルキレン)、(x) $-(\text{C}1 \sim 3$  アルキレ  
 ン) $-\text{S} - (\text{C}1 \sim 3$  アルキレン)、(xi) $-(\text{C}1 \sim 3$  アルキレン) $-\text{NR}^{20}$   
 $-(\text{C}1 \sim 3$  アルキレン)、(xii) $-(\text{C}1 \sim 3$  アルキレン) $-\text{CONR}^{21} -$   
 $(\text{C}1 \sim 3$  アルキレン)、(xiii) $-\text{Cyc}1$ 、または(xv) $-\text{Cyc}1 - (\text{C}1$   
 25  $\sim 4$  アルキレン) である。

また、前記 [V] で特定される化合物中、Dが $-\text{NR}^{40-2}\text{CO} - (\text{C}5 \sim 6$

アルキレン) —または—NR<sup>40-2</sup>CS— (C 5～6 アルキレン) —であり、基  
 中C 5～6 アルキレンの炭素は無置換か、あるいはC 1～6 アルコキシで置  
 換されており、かつQが 1～3 個のハロゲン原子によって置換されているC  
 1～6 アルキル、シアノまたはニトロである時、Aは(i)単結合、(ii)C 1～  
 5 6 アルキレン、(iii)C 2～6 アルケニレン、(iv)C 2～6 アルキニレン、(v)  
 —O— (C 1～3 アルキレン)、(vi)—S— (C 1～3 アルキレン)、(vii)—  
 NR<sup>20</sup>— (C 1～3 アルキレン)、(viii)—CONR<sup>21</sup>— (C 1～3 アルキレン)、  
 (ix)— (C 1～3 アルキレン) —O— (C 1～3 アルキレン)、(x)— (C 1  
 ～3 アルキレン) —S— (C 1～3 アルキレン)、(xi)— (C 1～3 アルキ  
 10 レン) —NR<sup>20</sup>— (C 1～3 アルキレン)、(xii)— (C 1～3 アルキレン)  
 —CONR<sup>21</sup>— (C 1～3 アルキレン)、(xiii)—Cyc 1、または(xv)—C  
 yc 1— (C 1～4 アルキレン) である。

また、前記 [I] で特定される化合物中、より好ましいのは、

- [I-1] nが 1 または 2 であり、
- 15 Qが、(1) (i)— (C 1～4 アルキレン、C 2～4 アルケニレンまたはC 2  
 ～4 アルキニレン) —Cyc 2、  
 (ii)— (C 1～4 アルキレン) —Z—Cyc 3、  
 (iii)—NR<sup>24</sup>R<sup>25</sup>、—S (O)<sub>p</sub>R<sup>26</sup>、シアノ、—NR<sup>23</sup>COR<sup>27</sup>、—NR<sup>23</sup>S  
 O<sub>2</sub>R<sup>28</sup>、または—NR<sup>23</sup>CONR<sup>24</sup>R<sup>25</sup>によって置換されているC 1～4 アル  
 20 キル、  
 (iv)C 1～4 アルコキシ (C 1～4) アルコキシ、—NR<sup>23</sup>COR<sup>27</sup>、—CO  
 R<sup>28</sup>、—OSO<sub>2</sub>R<sup>28</sup>、—NR<sup>23</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>28</sup>および—NR<sup>23</sup>CONR<sup>24</sup>R<sup>25</sup>から選  
 ばれる基、  
 (v) 1～5 個のR<sup>30</sup>で置換されており、かつそのうち 1 個のR<sup>30</sup>は必ず環の 1  
 25 位以外の位置に置換しているC 3～7 の単環炭素環、または 3～6 員の単環  
 複素環、

- (vi) 1～5個の $R^{30}$ で置換されているかあるいは無置換のC 8～1 5の単環、二環あるいは三環の炭素環、または7～1 5員の単環、二環あるいは三環の複素環、
- (vii)  $-T-Cyc 5$ 、
- 5 (viii)  $-L-Cyc 6-1$ 、 $-L-(C 2\sim 4\text{アルキレン})-Cyc 6-2$ および $-L-(C 1\sim 4\text{アルキレン})q-Cyc 6-3$ から選ばれる基であり、Dが、(1)炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子1または2員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は1～4個の $R^{40}$ で置換されていてもよい化合物、および
- 10  $[I-2]n$ が1または2であり、Qが(1)(i)  $-(C 1\sim 4\text{アルキレン}, C 2\sim 4\text{アルケニレンまたは} C 2\sim 4\text{アルキニレン})-Cyc 2$ 、(ii)  $-(C 1\sim 4\text{アルキレン})-Z-Cyc 3$ 、
- 15 (iii)  $-NR^{24}R^{25}$ 、 $-S(O)_pR^{26}$ 、シアノ、 $-NR^{23}COR^{27}$ 、 $-NR^{23}SO_2R^{28}$ 、または $-NR^{23}CONR^{24}R^{25}$ によって置換されているC 1～4アルキル、
- (iv) C 1～4アルコキシ (C 1～4) アルコキシ、 $-NR^{23}COR^{27}$ 、 $-COR^{28}$ 、 $-OSO_2R^{28}$ 、 $-NR^{23}SO_2R^{28}$ および $-NR^{23}CONR^{24}R^{25}$ から選
- 20 ばれる基、
- (v) 1～5個の $R^{30}$ で置換されており、かつそのうち1個の $R^{30}$ は必ず環の1位以外の位置に置換しているC 3～7の単環炭素環、または3～6員の単環複素環、
- (vi) 1～5個の $R^{30}$ で置換されているかあるいは無置換のC 8～1 5の単環、
- 25 二環あるいは三環の炭素環、または7～1 5員の単環、二環あるいは三環の複素環、

(vii) - T - C y c 5、

(viii) - L - C y c 6 - 1、- L - (C 2 ~ 4 アルキレン) - C y c 6 - 2 または - L - (C 1 ~ 4 アルキレン)<sub>q</sub> - C y c 6 - 3 であり、

D が、(2) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原

- 5 子 3 ~ 6 員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は 1 ~ 12 個の R<sup>40</sup> で置換されていてもよく、さらに連結鎖中、R<sup>3</sup> が結合している原子に置換している R<sup>40</sup> は、R<sup>3</sup> の置換基である R<sup>42</sup> と一緒になって - (CH<sub>2</sub>)<sub>y</sub> - (基中、y は 1 ~ 4 を表わす。) を形成してもよい化合物である。

- 10 本発明化合物を表わす一般式 (I) 中、好ましい A としては、

(i) 単結合、

(ii) C 1 ~ 4 アルキレン、

(iii) C 2 ~ 4 アルケニレン、

(iv) C 2 ~ 4 アルキニレン、

- 15 (v) - O - (C 1 ~ 2 アルキレン)、

(vi) - S - (C 1 ~ 2 アルキレン)、

(vii) - NR<sup>20</sup> - (C 1 ~ 2 アルキレン)、

(viii) - CONR<sup>21</sup> - (C 1 ~ 2 アルキレン)、

(ix) - CH<sub>2</sub> - O - (C 1 ~ 2 アルキレン)、

- 20 (x) - CH<sub>2</sub> - S - (C 1 ~ 2 アルキレン)、

(xi) - CH<sub>2</sub> - NR<sup>20</sup> - (C 1 ~ 2 アルキレン)、

(xii) - CH<sub>2</sub> - CONR<sup>21</sup> - (C 1 ~ 2 アルキレン)、

(xiii) - C y c 1、

(xiv) - (C 1 ~ 2 アルキレン) - C y c 1、および

- 25 (xv) - C y c 1 - (C 1 ~ 2 アルキレン) が挙げられる。

特に好ましいのは、単結合、メチレン、エチレン、トリメチレン、テトラ

- メチレン、ビニレン、1-プロペニレン、エチニレン、1-プロピニレン、  
 $-O-CH_2-$ 、 $-O-(CH_2)_2-$ 、 $-CH_2-O-CH_2-$ 、 $-S-CH_2-$   
 $-S-(CH_2)_2-$ 、 $-CH_2-S-CH_2-$ 、 $-NR^{20}-CH_2-$ 、 $-NR^{20}-(CH_2)_2-$ 、 $-CH_2-NR^{20}-CH_2-$ 、 $-CH_2-$ フェニル、 $-CONH-CH_2-$ である。

本発明化合物を表わす一般式 (I) 中、好ましいB環は、C 3～12の単環あるいは二環の炭素環、または1～4個の窒素原子、1～2個の酸素原子および/または1個の硫黄原子を含有する3～12員の単環あるいは二環の複素環である。

- 10 また、具体的なB環としては、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロヘプテン、ベンゼン、インデン、ナフタレン、インダン、テトラ  
 15 ハイドロナフタレン、アズレン、アジリジン、オキシラン、チイラン、アゼチジン、オキセタン、チエタン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリン、イミダゾリンジン、ピラゾリン、ピラゾリジン、フラン、チオフェン、ピロー  
 20 ル、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、ピリジン、ピリミジン、ピラジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、ピラン、チオピラン、アゼピン、ジアゼピン、パーヒドロアゼピン、ベンゾフラン、ベンゾチ  
 25 オフェン、ベンゾチアゾール、インドール、イソインドール、ベンゾオキサゾール、ベンゾイミダゾール、ベンゾピラゾール、ベンゾトリアゾール、ベンゾジオキサン、チエノピリジン、インドリン、イソインドリン、1,3-ジオキサインダン、クロマン、イソクロマン、キノリン、イソキノリン、キナゾリン、キノキサリン、テトラヒドロキノリン、テトラヒドロイソキノリン環が挙げられる。

好ましいB環としては、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタ



ン、シクロペンテン、シクロヘキセン、ベンゼン、インデン、ナフタレン、  
 イندان、テトラヒドロナフタレン、フラン、チオフェン、ピロール、オ  
 キサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾー  
 ル、ピリジン、ピリミジン、ピラジン、アゼピン、ベンゾフラン、ベンゾチ  
 5 オフェン、ベンゾチアゾール、インドール、イソインドール、ベンゾオキサ  
 ゾール、ベンゾイミダゾール、ベンゾピラゾール、インドリン、イソインド  
 リン、キノリン、テトラヒドロキノリン環が挙げられる。特に好ましいの  
 は、シクロヘキサン、ベンゼン、インデン、ナフタレン、インダン、テトラ  
 10 ハイドロナフタレン、フラン、チオフェン、ピロール、ピリジン、ベンゾフ  
 ラン、ベンゾチオフェン、インドール、イソインドール、インドリン、イソ  
 インドリン、キノリン、テトラヒドロキノリン環である。

本発明化合物を表わす一般式 (I) 中、好ましい Q としては、

- (1) (i) - (C 1 ~ 4 アルキレンまたは C 2 ~ 4 アルケニレン) - C y c 2、
- (ii) - (C 1 ~ 4 アルキレン) - Z - C y c 3、
- 15 (iii) - N R <sup>24</sup> R <sup>25</sup>、- S (O) <sub>p</sub> R <sup>26</sup>、シアノ、- N R <sup>23</sup> C O R <sup>27</sup>、- N R <sup>23</sup> S  
 O <sub>2</sub> R <sup>28</sup>、または - N R <sup>23</sup> C O N R <sup>24</sup> R <sup>25</sup> によって置換されている C 1 ~ 4 アル  
 キル、
- (iv) C 1 ~ 4 アルコキシ (C 1 ~ 4) アルコキシ、- N R <sup>23</sup> C O R <sup>27</sup>、- C O  
 R <sup>28</sup>、- O S O <sub>2</sub> R <sup>28</sup>、- N R <sup>23</sup> S O <sub>2</sub> R <sup>28</sup> および - N R <sup>23</sup> C O N R <sup>24</sup> R <sup>25</sup> から選  
 20 ばれる基、
- (vi) 1 ~ 5 個の R <sup>30</sup> で置換されているかあるいは無置換の C 7 ~ 1 2 の単環、  
 二環の炭素環、または 7 ~ 1 2 員の単環、二環の複素環、
- (vii) - T - C y c 5、
- (viii) - L - C y c 6 - 1、- L - (C 3 ~ 6 シクロアルキル)、- L - C H <sub>2</sub>  
 25 - (C 3 ~ 6 シクロアルキル)、- L - (C 2 ~ 4 アルキレン) - C y c 6  
 - 2 および - L - (C 1 ~ 4 アルキレン) q - C y c 6 - 3 から選ばれる基、

- (2) (i)フェノキシ  
(ii)ベンジルオキシ、  
(iii)ヒドロキシ (C 1～4) アルキル、  
(iv) C 1～4 アルコキシ (C 1～4) アルキル、または  
5 (v)－ (C 1～4 アルキレン) －O－ベンジル、  
(3) (i) C 2～6 アルケニル、  
(ii) C 2～6 アルキニル、  
(iii) 1～3 個のハロゲン原子によって置換されている C 1～6 アルキル、  
(iv)シアノ、  
10 (v)ニトロ、  
(vi)－N R<sup>33</sup>R<sup>34</sup>、  
(vii)－C O N R<sup>33</sup>R<sup>34</sup>、  
(viii)－C y c 8 が挙げられる。

- 好ましい Q 中、C y c 2 は 1～5 個の R<sup>30</sup> によって置換されているかあるいは無置換の C 3～12 の単環、二環の炭素環、または 1～4 個の窒素原子、1～2 個の酸素原子および／または 1 個の硫黄原子を含有する 3～12 員の単環、二環複素環が好ましく、具体的には、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロヘプテン、ベンゼン、インデン、ナフタレン、インダン、  
15 テトラヒドロナフタレン、アズレン、アジリジン、オキシラン、チイラン、アゼチジン、オキセタン、チエタン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリン、イミダゾリジン、ピラゾリン、ピラゾリン、フラン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピリミジン、  
20 ピラジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、ピラン、チオピラン、アゼピン、ジアゼピン、パーヒドロアゼピン、ベンゾフラン、

ベンゾチオフェン、ベンゾチアゾール、インドール、ベンゾオキサゾール、  
ベンゾイミダゾール、ベンゾピラゾール、ベンゾトリアゾール、ベンゾジオ  
キサン、チエノピリジン、インドリン、イソインドリン、1, 3-ジオキサ  
インダン、クロマン、イソクロマン、キノリン、イソキノリン、キナゾリン、  
5 キノキサリン環が挙げられる。

より好ましいのは、シクロプロパン、シクロヘキサン、ベンゼン、ナフタ  
レン、テトラヒドロナフタレン、ピロリジン、イミダゾリジン、フラン、  
チオフェン、ピロール、オキサゾール、チアゾール、イミダゾール、ピラゾ  
ール、トリアゾール、ピリジン、ピリミジン、ピラジン、ピペラジン、モル  
10 ホリン、インドール、ベンゾイミダゾール、ベンゾチアゾールである。

Zは、いずれの基も好ましい。

Cyc 3は1~5個のR<sup>30</sup>によって置換されているかあるいは無置換のC  
3~12の単環、二環の炭素環、または1~4個の窒素原子、1~2個の酸素  
素原子および/または1個の硫黄原子を含有する3~12員の単環、二環の  
15 複素環が好ましい。具体的には、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペ  
ンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロペンテン、シクロヘキセ  
ン、シクロヘプテン、ベンゼン、インデン、ナフタレン、インダン、テトラ  
ヒドロナフタレン、アズレン、アジリジン、オキシラン、チイラン、アゼ  
チジン、オキセタン、チエタン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリン、イ  
20 ミダゾリジン、ピラゾリン、ピラゾリン、フラン、チオフェン、ピロール、  
オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾ  
ール、ピラゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピリミジン、  
ピラジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、ピラン、  
チオピラン、アゼピン、ジアゼピン、パーヒドロアゼピン、ベンゾフラン、  
25 ベンゾチオフェン、ベンゾチアゾール、インドール、ベンゾオキサゾール、  
ベンゾイミダゾール、ベンゾピラゾール、ベンゾトリアゾール、ベンゾジオ

キサン、チエノピリジン、インドリン、イソインドリン、1, 3-ジオキサインダン、クロマン、イソクロマン、キノリン、イソキノリン、キナゾリン、キノキサリン環が挙げられる。

より好ましいのは、シクロプロパン、シクロヘキサン、ベンゼン、ナフタレン、テトラヒドロナフタレン、ピロリジン、フラン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、チアゾール、イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、ピリジン、ピリミジン、ピラジン、ピペラジン、モルホリン、インドール、ベンゾイミダゾール、ベンゾチアゾールである。

Tは、いずれの基も好ましい。

10      Cyc 5は1～5個のR<sup>30</sup>によって置換されているかあるいは無置換の1～4個の窒素原子、1～2個の酸素原子および／または1個の硫黄原子を含有する3～12員の単環、二環の複素環が好ましく、具体的にはアジリジン、オキシラン、チイラン、アゼチジン、オキセタン、チエタン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリン、イミダゾリジン、ピラゾリン、ピラゾリン、フラン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、  
15      イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピリミジン、ピラジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、ピラン、チオピラン、アゼピン、ジアゼピン、パーヒドロアゼピン、ベンゾフラン、ベンゾチオフェン、ベンゾチアゾール、インドール、  
20      ベンゾオキサゾール、ベンゾイミダゾール、ベンゾピラゾール、ベンゾトリアゾール、ベンゾジオキサン、チエノピリジン、インドリン、イソインドリン、1, 3-ジオキサインダン、クロマン、イソクロマン、キノリン、イソキノリン、キナゾリン、キノキサリン環が挙げられる。

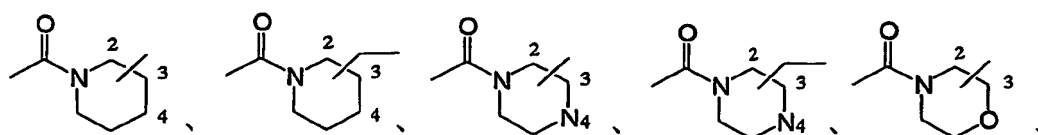
より好ましいのは、ピロリジン、フラン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、チアゾール、イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、ピリジン、  
25      ピリミジン、ピラジン、ピペラジン、モルホリン、インドール、ベンゾイミ

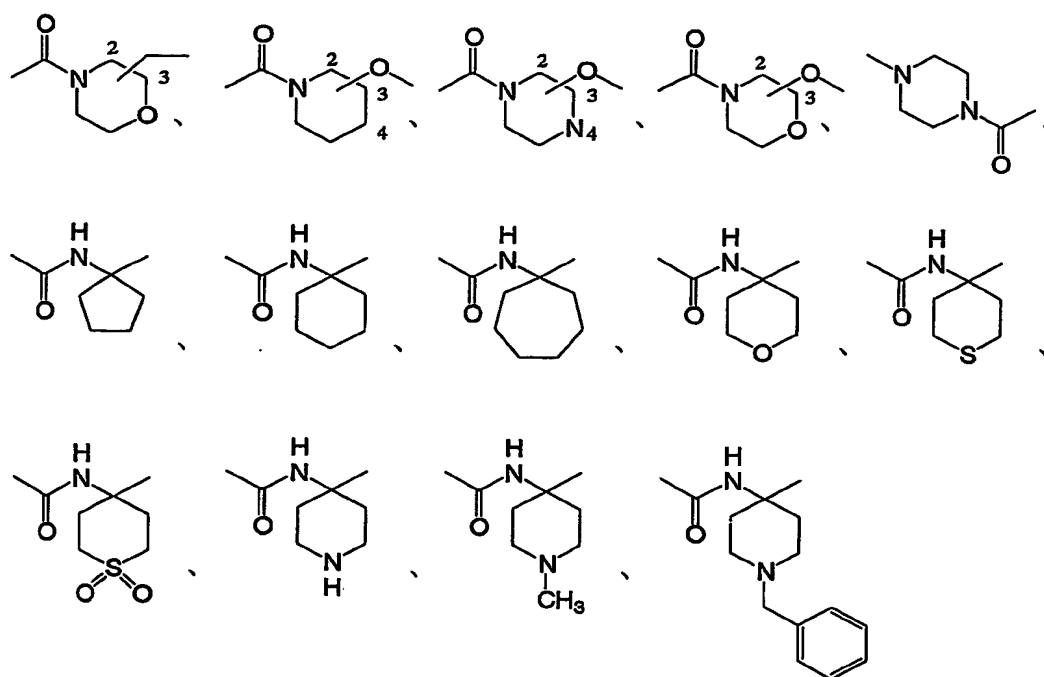
ダゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾジオキサン、1, 3-ジオキサインゲンである。

本発明化合物を表わす一般式 (I) 中、好ましい D としては、(1) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子 1 または 2 員からなる連結鎖の場合は、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、 $-\text{CONH}-$ 、 $-\text{NHCO}-$ 、 $-\text{NHSO}_2-$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{SO}_2\text{NH}-$ が挙げられ、

(2) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子 3~6 員からなる連結鎖の場合は、 $-(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-(\text{CH}_2)_4-$ 、 $-(\text{CH}_2)_5-$ 、 $-(\text{CH}_2)_6-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_3-\text{O}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_5-\text{O}-$ 、 $-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{O}-(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-\text{O}-(\text{CH}_2)_4-$ 、 $-\text{O}-(\text{CH}_2)_5-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{R}^{40})-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{R}^{40})-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{R}^{40})-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{NR}^{40-1}-(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{NR}^{40-1}-(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-\text{S}-(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{S}-(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-\text{SO}_2-(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{SO}_2-(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NHCO}-$ 、 $-\text{NHCO}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{NR}^{40-1}\text{CO}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{NHCO}-\text{CHR}^{40}-$ 、 $-\text{NHCO}-\text{C}(\text{R}^{40})_2-$ 、 $-\text{NHCO}-(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{NHCO}-\text{CHR}^{40}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{NHCO}-\text{CH}_2-\text{CHR}^{40}-$ 、 $-\text{NHCO}-\text{CHR}^{40}-\text{CHR}^{40}-$ 、 $-\text{CONH}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CONR}^{40-1}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CONH}-\text{CHR}^{40}-$ 、 $-\text{CONH}-\text{C}(\text{R}^{40})_2-$ 、 $-\text{CONH}-(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{CONH}-\text{CHR}^{40}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CONH}-\text{CHR}^{40}-(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{CONH}-\text{CH}_2-\text{CHR}^{40}-$ 、 $-\text{CONH}-\text{CH}(\text{R}^{40})-\text{CH}(\text{R}^{40})-$

-, -NH $\text{SO}_2$ -CH $_2$ -, -NR $^{40-1}$ SO $_2$ -CH $_2$ -, -NH $\text{SO}_2$ -CH  
 R $^{40}$ -, -NH $\text{SO}_2$ -C (R $^{40}$ ) $_2$ -, -NH $\text{SO}_2$ -(CH $_2$ ) $_2$ -, NH $\text{SO}_2$ -CH  
 R $^{40}$ -CH $_2$ -, -NH $\text{SO}_2$ -CH $_2$ -CH R $^{40}$ -, -NH $\text{SO}_2$ -  
 CH (R $^{40}$ )-CH (R $^{40}$ )-, -SO $_2$ NH-CH $_2$ -, -SO $_2$ NR $^{40-1}$ -C  
 5 H $_2$ -, -SO $_2$ NH-CH R $^{40}$ -, -SO $_2$ NH-C (R $^{40}$ ) $_2$ -, -SO $_2$ N  
 H-(CH $_2$ ) $_2$ -, SONH $_2$ -CH R $^{40}$ -CH $_2$ -, -SO $_2$ NH-CH $_2$ -  
 CH R $^{40}$ -, -SO $_2$ NH-CH (R $^{40}$ )-CH (R $^{40}$ )-, -CH $_2$ -O-C  
 H $_2$ -, -CH $_2$ -O-(CH $_2$ ) $_2$ -, -(CH $_2$ ) $_2$ -O-CH $_2$ -, -(C  
 H $_2$ ) $_2$ -O-(CH $_2$ ) $_2$ -, -O-(CH $_2$ ) $_2$ -O-, -O-(CH $_2$ ) $_3$   
 10 -O-, -O-(CH $_2$ ) $_4$ -O-, -O-CH $_2$ -CH (R $^{40}$ )-CH $_2$ -O  
 -, -O-CH $_2$ -CO-, -O-CH $_2$ -NR $^{40-1}$ -, -O-(CH $_2$ ) $_2$ -N  
 R $^{40-1}$ -, -O-(CH $_2$ ) $_2$ -NR $^{40-1}$ -CH $_2$ -, -O-(CH $_2$ ) $_3$ -NR $^{40-1}$ -,  
 -O-CH $_2$ -CH $_2$ -NHCO-, -O-CH $_2$ -CH $_2$ -NR $^{40-1}$ CO-, -  
 O-CH $_2$ -CH (R $^{40}$ )-NHCO-, -O-CH $_2$ -CH (R $^{40}$ )-NR $^{40-1}$   
 15 CO-, -O-CH $_2$ -CH $_2$ -NH $\text{SO}_2$ -, -O-CH $_2$ -CH $_2$ -NR $^{40-1}$   
 SO $_2$ -, -O-CH $_2$ -CH (R $^{40}$ )-NH $\text{SO}_2$ -, -O-CH $_2$ -CH (R $^{40}$ )  
 -NR $^{40-1}$ SO $_2$ -, -O-CH $_2$ -CONH-, -O-CH $_2$ -CONR $^{40-1}$   
 -, -O-CH $_2$ -CONH-CH $_2$ -, -O-(CH $_2$ ) $_2$ -CONH-CH $_2$   
 -, -O-CH $_2$ -CONR $^{40-1}$ -CH R $^{40}$ -, -O-CH $_2$ -NHCO-CH $_2$   
 20 -, -O-(CH $_2$ ) $_2$ -NHCO-CH $_2$ -, -O-CH $_2$ -NR $^{40-1}$ CO-CH  
 R $^{40}$ -,

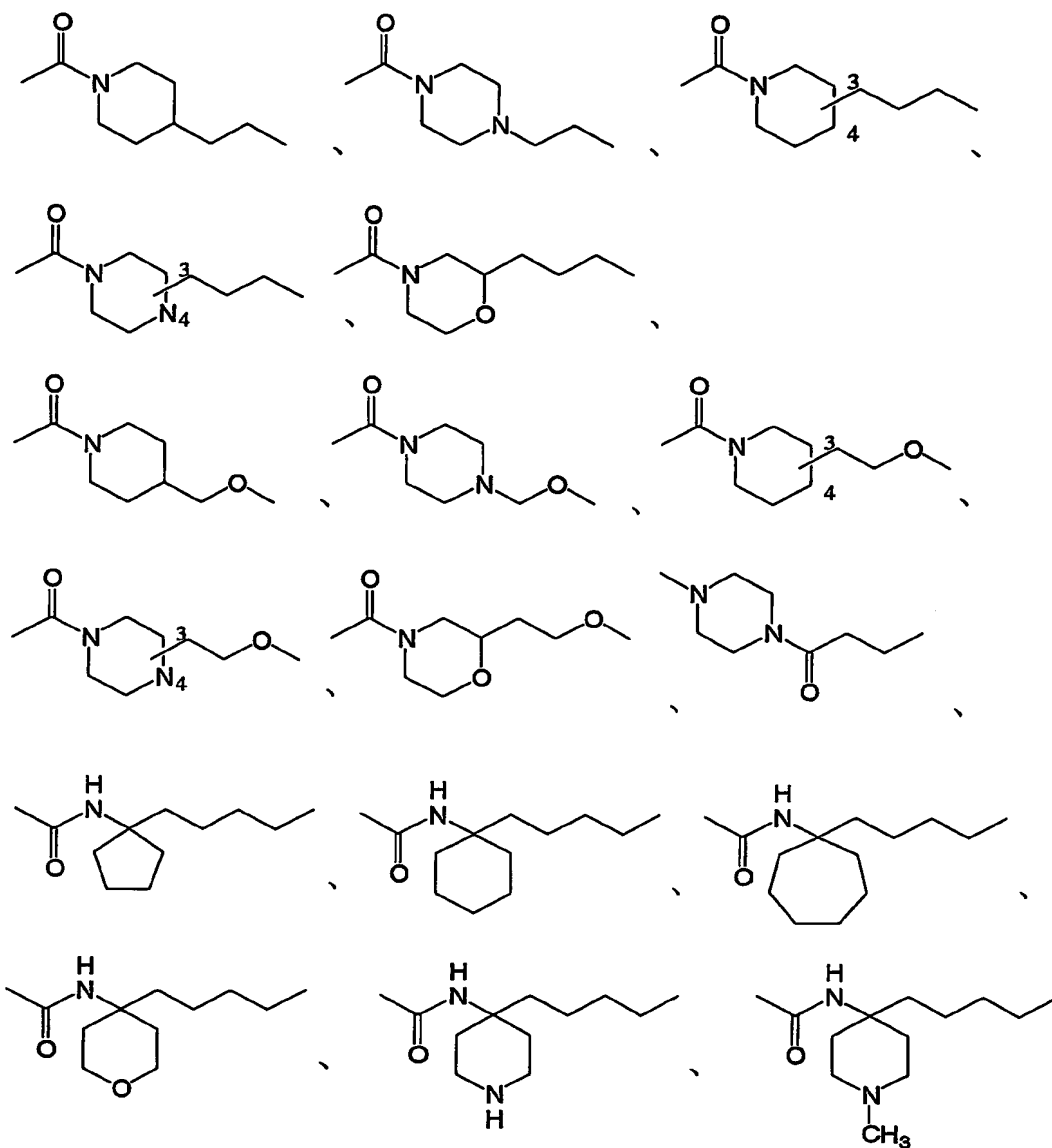




が挙げられ、

- (3) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子7～10員からなる連結鎖の場合は、 $-(CH_2)_7-$ 、 $-(CH_2)_8-$ 、 $-(CH_2)_9-$ 、 $-(CH_2)_{10}-$ 、 $-O-(CH_2)_6-$ 、 $-O-(CH_2)_7-$ 、 $-O-(CH_2)_8-$ 、 $-O-(CH_2)_9-$ 、 $-NR^{40-1}-(CH_2)_6-$ 、 $-NR^{40-1}-(CH_2)_7-$ 、 $-S-(CH_2)_6-$ 、 $-S-(CH_2)_7-$ 、 $-SO_2-(CH_2)_6-$ 、 $-SO_2-(CH_2)_7-$ 、 $-NHCO-(CH_2)_5-$ 、 $-NR^{40-1}CO-(CH_2)_5-$ 、 $-CONH-(CH_2)_5-$ 、 $CO-NR^{40-1}-(CH_2)_5-$ 、 $-NHCO_2-(CH_2)_5-$ 、 $-NR^{40-1}SO_2-(CH_2)_5-$ 、 $-SO_2NH-(CH_2)_5-$ 、 $-SO_2NR^{40-1}-(CH_2)_5-$ 、 $-O-(CH_2)_5-O-$ 、 $-O-(CH_2)_6-O-$ 、 $-O-(CH_2)_5-NR^{40-1}-$ 、 $-O-(CH_2)_5-NR^{40-1}-$ 、 $-O-(CH_2)_4-NHCO-$ 、 $-O-(CH_2)_4-NR^{40-1}CO-$ 、 $-O-(CH_2)_4-CONH-$ 、 $-O-(CH_2)_4-CONR^{40-1}-$ 、 $-(CH_2)_6-O-$ 、 $-(CH_2)_7-O-$ 、 $-(CH_2)_8$

—O—、—(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>—O—、



が挙げられる。

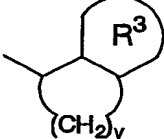
- 好ましいR<sup>40</sup>としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、  
 5 イソブチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、メトキシメチル、  
 メトキシエチル、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ヒドロキシエチル、シク



ロプロピル、シクロヘキシル、ベンゼン、シクロプロピルメチル、シクロヘキシルメチル、ベンジル、アセチルが挙げられる。

- 好ましい $R^{40-1}$ としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、メトキシメチル、メトキシエチル、ヒドロキシメチル、ヒドロキシエチル、シアノメチル、シアノエチル、メチルスルホニル、シクロ
- 5 プロピル、シクロヘキシル、ベンゼン、シクロプロピルメチル、シクロヘキシルメチル、ベンジル、アセチルが挙げられる。

本発明化合物中、Dの連結鎖中 $R^3$ が結合している原子に置換している $R^{40}$ と、 $R^3$ の置換基である $R^{42}$ と一緒にあって $-(CH_2)_y-$ を形成する構造と

- 10 は、一般式  で示される環を意味する。具体的には、



を表わし、特に、 $R^3$ がベンゼン環である環が好ましい。

- 本発明化合物中、好ましい $R^3$ としては、(1) C1~6アルキル、または
- (2) 1~5個の $R^{42}$ で置換されているかあるいは無置換のC3~12の単環、
- 15 二環の炭素環、または1~4個の窒素原子、1~2個の酸素原子および／または1個の硫黄原子を含有する3~12員の単環、二環あるいは三環の複素環が挙げられる。具体的には、(1) メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、 $\alpha$ -ブチル、ペンチル、あるいはヘキシル、または
- (2) 1~5個の $R^{42}$ で置換されているかあるいは無置換のシクロプロパ
- 20 ン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロヘプテン、ベンゼン、インデン、ナフタレン、インダン、テトラヒドロナフタレン、アズレン、アジリジン、

オキシラン、チイラン、アゼチジン、オキセタン、チエタン、ピロリジン、  
ピロリン、イミダゾリン、イミダゾリジン、ピラゾリン、ピラゾリン、フラ  
ン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、  
イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、テトラゾール、  
5 ピリジン、ピリミジン、ピラジン、ピペリジン、ピペラジン、テトラヒドロ  
ピリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピラン、チオピラン、アゼピン、  
ジアゼピン、バーヒドロアゼピン、ベンゾフラン、ベンゾチオフェン、ベン  
ゾチアゾール、インドール、ベンゾオキサゾール、ベンゾイミダゾール、ベ  
ンゾピラゾール、ベンゾトリアゾール、ベンゾジオキサン、チエノピリジン、  
10 インドリン、イソインドリン、1, 3-ジオキサインダン、クロマン、イソ  
クロマン、キノリン、イソキノリン、キナゾリン、キノキサリン、テトラハ  
イドロキノリン、テトラハイドロイソキノリン、カルバゾール、フェノキサ  
ジン、アクリジン、9, 10-ジヒドロアクリジン環が挙げられる。

より好ましいのは、(1) プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、  
15 ベンチルあるいはヘキシル、または(2) 1~5個のR<sup>42</sup>で置換されているか  
あるいは無置換のシクロヘキサン、ベンゼン、ナフタレン、テトラヒドロ  
ナフタレン、フラン、チオフェン、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、  
トリアゾール、ピリジン、ピペリジン、ピペラジン、テトラヒドロピリジ  
ン、モルホリン、ベンゾフラン、ベンゾチオフェン、インドール、ベンゾイ  
ミダゾール、ベンゾピラゾール、ベンゾトリアゾール、ベンゾジオキサン、  
20 1, 3-ジオキサインダン、クロマン、キノリン、イソキノリン、テトラハ  
イドロキノリン、テトラハイドロイソキノリン、カルバゾール、フェノキサ  
ジン、9, 10-ジヒドロアクリジン環である。

一般式(I)で示される本発明化合物中、具体的な化合物としては、実施  
25 例に示す化合物が挙げられる。

[塩]

一般式 (I) で示される本発明化合物は、公知の方法で相当する塩に変換される。塩は毒性のない、水溶性のものが好ましい。適当な塩として、アルカリ金属（カリウム、ナトリウム等）の塩、アルカリ土類金属（カルシウム、マグネシウム等）の塩、アンモニウム塩、薬学的に許容される有機アミン（テ

5    トラメチルアンモニウム、トリエチルアミン、メチルアミン、ジメチルアミン、シクロペンチルアミン、ベンジルアミン、フェネチルアミン、ピペリジン、モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリス（ヒドロキシメチル）メチルアミン、リジン、アルギニン、N-メチル-D-グルカミン等）の塩が挙げられる。

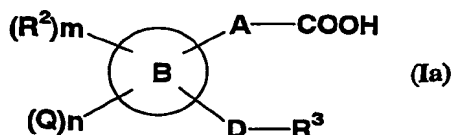
- 10    酸付加塩は毒性のない、水溶性のものが好ましい。適当な酸付加塩としては、塩酸塩、臭化水素塩、硫酸塩、リン酸塩、硝酸塩のような無機酸塩、または酢酸塩、トリフルオロ酢酸塩、乳酸塩、酒石酸塩、シュウ酸塩、フマル酸塩、マレイン酸塩、クエン酸塩、安息香酸塩、メタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、トルエンスルホン酸塩、イセチオン酸塩、グルクロン酸塩、グルコン酸塩のような有機酸塩が挙げられる。
- 15

一般式 (I) で示される本発明化合物またはその塩は、公知の方法により、水和物に変換することもできる。

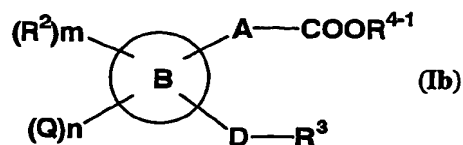
#### [本発明化合物の製造方法]

- 一般式 (I) で示される本発明化合物は、例えば以下の方法によって製造
- 20    される。

(1) 一般式 (I) で示される化合物のうち、 $R^1$ がCOOH基である化合物、すなわち一般式 (Ia)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、  
一般式 (Ib)



- (式中、 $R^{4-1}$ はC 1～6 アルキルを表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物を脱保護反応に付すことにより製造することができる。

脱保護反応は公知であり、例えば、

- (1) アルカリ加水分解、
- (2) 酸性条件下における脱保護反応、
- 10 (3) 加水素分解による脱保護反応によって行なわれる。

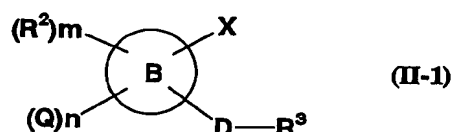
アルカリ加水分解反応は公知であり、例えば、水と混和しうる有機溶媒（メタノール、エタノール、テトラヒドロフラン、ジオキサンまたはそれらの混合溶媒等）中、アルカリ（水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸カリウム等）の水溶液を用いて、 $-10 \sim 90^\circ\text{C}$ で行なわれる。

- 15 酸条件下での脱保護反応は、例えば、有機溶媒（ジクロロメタン、クロロホルム、ジオキサン、酢酸エチル、アニソール等）中、有機酸（酢酸、トリフルオロ酢酸、メタンスルホン酸、p-トシル酸等）、または無機酸（塩酸、硫酸等）もしくはこれらの混合物（臭化水素／酢酸等）中、 $0 \sim 100^\circ\text{C}$ の温度で行なわれる。

- 20 加水素分解による脱保護反応は、例えば、溶媒（エーテル系（テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチルエーテル等）、アルコール系（メタノール、エタノール等）、ベンゼン系（ベンゼン、トルエン等）、ケトン系（アセトン、メチルエチルケトン等）、ニトリル系（アセトニトリ

ル等)、アミド系(ジメチルホルムアミド等)、水、酢酸エチル、酢酸またはそれらの2以上の混合溶媒等)中、触媒(パラジウム-炭素、パラジウム黒、水酸化パラジウム、酸化白金、ラネーニッケル等)の存在下、常圧または加圧下の水素雰囲気下またはギ酸アンモニウム存在下、0~200℃の温度で行なわれる。

(2) 一般式 (Ib) で示される化合物は、(i)一般式 (II-1)



(式中、Xはハロゲン原子を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)と、一般式 (III-1)

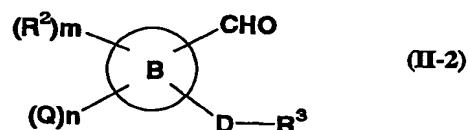


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物、または(ii)一般式 (II-1) で示される化合物と、一般式 (III-2)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物とを  
15 反応させることにより製造することができる。

また、(iii)一般式 (II-2)



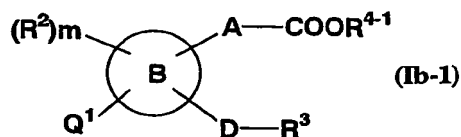
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と、  
ヴィティヒ試薬あるいはマロン酸とを反応させることにより製造することも

できる。

(i)および(ii)の反応は公知であり、例えば、有機溶媒（ジメチルスルホキシド、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド等）中、三級アミン（ジメチルアミノピリジン、ピリジン、トリエチルアミン等）の存在下または非存在下、配位子（1，1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン等）、およびパラジウム錯体（ビスアセトキシパラジウム等）を用いて、60℃～120℃で行なわれる。

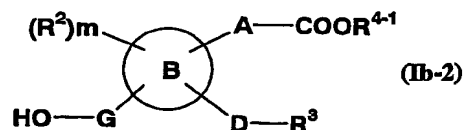
(iii)の反応は公知であり、例えば、一般式 (II-2) とヴィティヒ試薬との反応は、有機溶媒（テトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシド等）中、塩基（水素化ナトリウム、t-ブトキシカリウム等）の存在下、ヴィティヒ試薬（トリエチルホスホノ酢酸、4-トリフェニルホスフィノブタン酸等）を用いて、0～50℃で行なわれる。また、一般式 (II-2) とマロン酸との反応は、有機溶媒（ピリジン等）中、ピペリジンを用いて、100℃～120℃で行なわれる

(iv)一般式 (Ib) 中、1個のQが－(C1～4アルキレン、C2～4アルケニレンまたはC2～4アルキニレン)－Cyc2、－(C1～4アルキレン)－O－Cyc3、－O－Cyc6-1、－O－CH2－Cyc6-1、－O－(C2～4アルキレン)－Cyc6-2または－O－(C1～4アルキレン)q－Cyc6-3である化合物、つまり一般式 (Ib-1)



(式中、Q¹は－(C1～4アルキレン、C2～4アルケニレンまたはC2～4アルキニレン)－Cyc2、－(C1～4アルキレン)－O－Cyc3、－O－Cyc6-1、－O－CH2－Cyc6-1、－O－(C2～4アル

キレン) - C y c 6 - 2 または - O - ( C 1 ~ 4 アルキレン ) q - C y c 6 - 3 を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、一般式 (Ib-2)



- 5 (式中、Gは単結合、C 1 ~ 4 アルキレン、C 2 ~ 4 アルケニレンまたは C 2 ~ 4 アルキニレンを表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物と、

(a) メシルクロライドを反応させた後、式 (IV-1)



- 10 (式中の記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物と反応させるか、あるいは

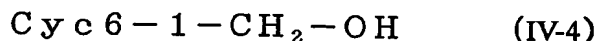
(b) 式 (IV-2)、



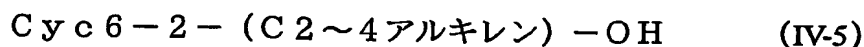
式 (IV-3)、

- 15  $\text{C y c 6 - 1 - OH} \quad (\text{IV-3})$

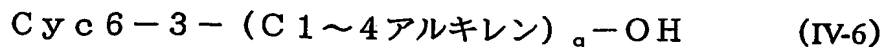
式 (IV-4)、



式 (IV-5) または



- 20 式 (IV-6)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物とを反応させることによっても製造することができる。

この反応は公知であり、例えば、(a)の反応は、一般式 (Ib-2) で示される

化合物を有機溶媒（テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド等）中、三級アミン（ジメチルアミノピリジン、ピリジン、トリエチルアミン等）の存在下、メシルクロライドと反応させて製造した化合物を、有機溶媒（テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド等）中、式（IV-1）で示される化合物と水素化ナトリウムの混合物中に加えて行なわれる。

（b）の反応は、有機溶媒（テトラヒドロフラン等）中、トリフェニルホスフィンおよびアゾジカルボン酸ジエチルを用いて 0℃～50℃で行なわれる。

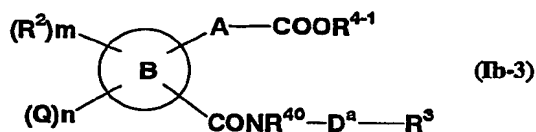
また、一般式（Ib）で示される化合物のうち、A にアルケニレン基が含まれている化合物を還元反応に付すことにより、A にアルキレン基を含む一般式（Ib）で示される化合物を製造することもできる。

この還元方法は公知であり、例えば、有機溶媒（テトラヒドロフラン、エタノールまたはこれらの混合溶媒等）中、ニッケル塩（二塩化ニッケルまたはその水和物等）またはコバルト塩、および水素化ホウ素ナトリウムを用いて、0～50℃で行なわれるか、または、有機溶媒（テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン、ジエチルエーテル、メタノール、エタノール、ベンゼン、トルエン、ジメチルホルムアミド、水、酢酸エチル、酢酸またはそれらの2以上の混合溶媒等）中、触媒（パラジウム-炭素、パラジウム黒、水酸化パラジウム、二酸化白金、ラネーニッケル等）の存在下、無機酸（塩酸、硫酸、次亜塩素酸、ホウ酸、テトラフルオロホウ酸等）または有機酸（酢酸、p-トルエンスルホン酸、シュウ酸、トリフルオロ酢酸、ギ酸等）の存在下または非存在下、常圧または加圧下の水素雰囲気下、0～200℃の温度で行なわれる。

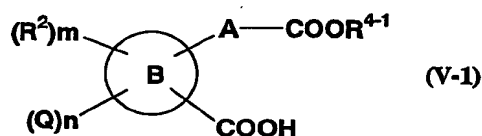
（3）一般式（Ib）で示される化合物は、以下の（i）～（ix）の方法によっても製造することができる。

（i）一般式（Ib）で示される化合物中、D が  $-CONR^{40}-D^{41}-$  である化合物、つまり一般式（Ib-3）



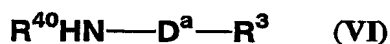


- (式中、 $D^a$ は、 $\text{---CONR}^{40}\text{---D}^a\text{---}$ として (1) 2員からなる連結鎖、(2) 3～6員からなる連結鎖、または (3) 7～10員からなる連結鎖を表わし、その他のすべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、
- 5 一般式 (V-1)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物と、

一般式 (VI)

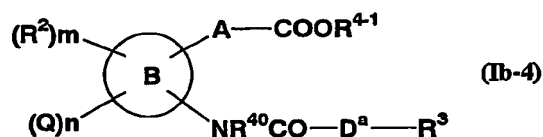


- 10 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物とをアミド化反応させることにより製造することができる。

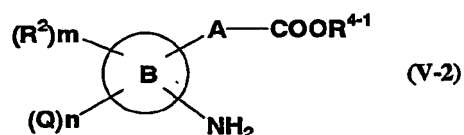
- アミド化反応は公知であり、例えば、有機溶媒 (テトラヒドロフラン、塩化メチレン、クロロホルム、ベンゼン、トルエン、アセトン、アセトニトリル、ジエチルエーテル、ジメチルホルムアミドまたはそれらの混合溶媒等)
- 15 中、三級アミン (ジメチルアミノピリジン、ピリジン、トリエチルアミン等) の存在下または非存在下、縮合剤 (1, 3-ジシクロヘキシルカルボジイミド (DCC)、1-エチル-3-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]カルボジイミド (EDC)、2-クロロ-1-メチルピリジニウムヨウ素等) を用いるか、または触媒量のジメチルホルムアミドの存在下または非存在下、
- 20 酸ハライド (塩化オキサリル、塩化チオニル、オキシ塩化リン等) を用いて、

0～50℃で反応させることにより行なわれる。

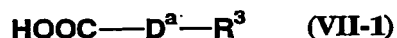
(ii)一般式 (Ib) で示される化合物中、Dが $-NR^{40}CO-D^a-$ である化合物、つまり一般式 (Ib-4)



- 5 (式中、 $D^a$ は、 $-NR^{40}CO-D^a-$ として (1) 2員からなる連結鎖、(2) 3～6員からなる連結鎖、または (3) 7～10員からなる連結鎖を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、一般式 (V-2)



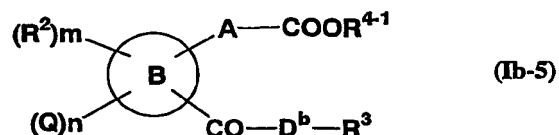
- (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物と、  
10 一般式 (VII-1)



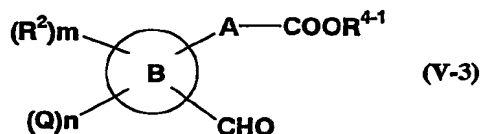
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物とをアミド化反応させることにより製造することができる。

アミド化反応は公知であり、例えば、前記した方法によって行なわれる。

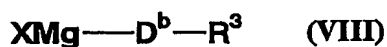
- 15 (iii)一般式 (Ib) で示される化合物中、Dが $-CO-D^b-$ である化合物、つまり一般式 (Ib-5)



(式中、 $D^b$ は、 $-CO-D^b-$ として (1) 1～2 員からなる連結鎖、(2) 3～6 員からなる連結鎖、または (3) 7～10 員からなる連結鎖を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、一般式(V-3)



- 5 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と、一般式 (VIII)

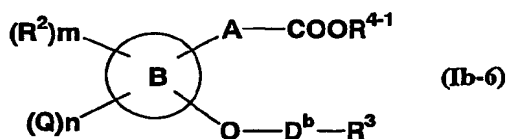


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物とを反応させた後、酸化反応に付すことにより製造することができる。

- 10 この反応は公知であり、例えば、有機溶媒 (テトラヒドロフラン等) 中、グリニャー試薬 (X) (4-メチル-2-フェニルペンチルマグネシウムブロマイド等) を用いて、 $-78^\circ\text{C}$ で行なわれる。

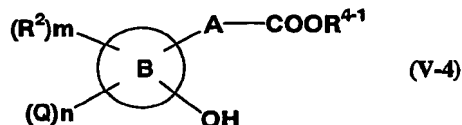
- 酸化反応は公知であり、例えば、有機溶媒 (ジメチルスルホキシド等) 中、三級アミン (ジメチルアミノピリジン、ピリジン、トリエチルアミン等) の存在下、酸化剤 (三酸化硫黄-ピリジン錯体等) を用いて、 $0\sim 50^\circ\text{C}$ で行なわれる。

(iv)一般式 (Ib) で示される化合物中、Dが $-O-D^b-$ である化合物、つまり一般式 (Ib-6)

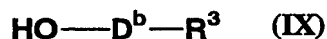


- 20 (式中、 $D^b$ は、 $-O-D^b-$ として (1) 1～2 員からなる連結鎖、(2)

3～6員からなる連結鎖、または(3)7～10員からなる連結鎖を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、一般式(V-4)



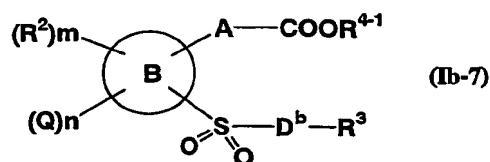
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と、  
5 一般式 (IX)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物とを反応させることにより製造することができる。

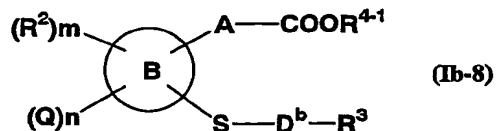
この反応は公知であり、例えば、有機溶媒(テトラヒドロフラン、塩化メ  
10 チレン、ジエチルエーテル、アセトン等)中、アゾ化合物(ジエチルアゾジカルボキシレート、ジイソプロピルアゾジカルボキシレート、1, 1'-(アゾジカルボニル)ジピペリジン、1, 1'-アゾビス(N, N-ジメチルホルムアミド)等)、およびホスフィン化合物(トリフェニルホスフィン、トリ  
15 ブチルホスフィン、トリメチルメチルホスフィン等)の存在下、0～60℃で行なわれる。

(v)一般式(Ib)で示される化合物中、Dが $-\text{SO}_2-\text{D}^b-$ である化合物、つまり一般式(Ib-7)



(式中、 $\text{D}^b$ は、 $-\text{SO}_2-\text{D}^b-$ として(1)1～2員からなる連結鎖、(2)

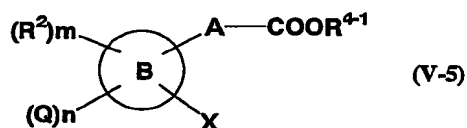
3～6員からなる連結鎖、または(3) 7～10員からなる連結鎖を表わし、  
その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、一般式(Ib-8)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物を酸  
5 化反応に付すことにより製造することができる。

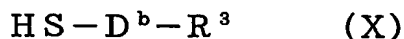
酸化反応は公知であり、例えば、有機溶媒(塩化メチレン等)中、リン酸  
水素二ナトリウムの存在下、過酸(3-クロロ過安息香酸等)を用いて、  
30～50℃で行なわれる。

また、一般式(Ib-8)で示される化合物は、一般式(V-5)



10

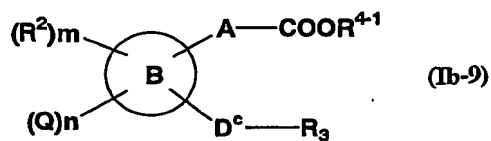
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と、  
一般式(X)



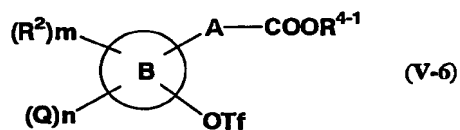
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物とを  
15 反応させることにより製造することができる。

この反応は公知であり、例えば、有機溶媒(ジメチルホルムアミド等)中、  
水素化ナトリウムを用いて、0～50℃で行なわれる。

(vi)一般式(Ib)で示される化合物中、Dが(1)炭素原子2員からなる連結  
鎖、(2)炭素原子3～6員からなる連結鎖、または(3)炭素原子7～1  
20 0員からなる連結鎖である化合物、つまり一般式(Ib-9)

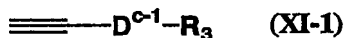


(式中、D<sup>c</sup>は(1)炭素原子2員からなる連結鎖、(2)炭素原子3～6員からなる連結鎖、または(3)炭素原子7～10員からなる連結鎖を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、一般式(V-6)

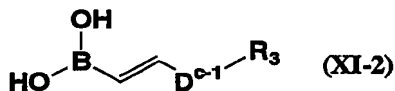


5

(式中、Tfはトリフルオロメチルスルホキシを表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と、一般式(XI-1)



(式中、D<sup>c-1</sup>は(1)単結合、(2)炭素原子1～4員からなる連結鎖、または(3)炭素原子5～8員からなる連結鎖を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)または、一般式(XI-2)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と反応させるか、あるいはその反応で得られた化合物を還元反応に付すことによって製造することができる。

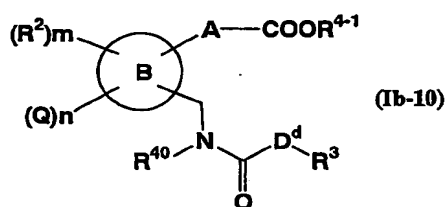
15

一般式(V-6)と一般式(XI-1)で示される化合物との反応は、公知であり、例えば有機溶媒(ジメチルホルムアミド等)中、ジ(トリフェニルホスフィン)パラジウムジクロリド、ヨウ化銅、ヨウ化テトラブチルアンモニウムおよび塩基(トリエチルアミン等)を用いて、0～50℃で行なわれる。

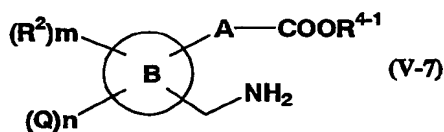
一般式 (V-6) と一般式 (XI-1) で示される化合物との反応は、公知であり、例えば有機溶媒（ジメチルホルムアミド等）中、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウムおよびリン酸カリウムを用いて、20～100℃で行なわれる。

5 還元反応は、前記に記載の方法と同様にして行なわれる。

(vii)一般式 (Ib) で示される化合物中、D が  $-\text{CH}_2-\text{NR}^{40}\text{CO}-\text{D}^d-$  である化合物、つまり一般式 (Ib-10)



10 (式中、D<sup>d</sup>は、 $-\text{CH}_2-\text{NR}^{40}\text{CO}-\text{D}^d-$ として (1) 3～6員からなる連結鎖、または (2) 7～10員からなる連結鎖を表わし、その他のすべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、一般式 (V-7)



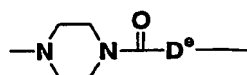
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物と、一般式 (VII-2)

15  $\text{HOOC}-\text{D}^d-\text{R}^3$  (VII-2)

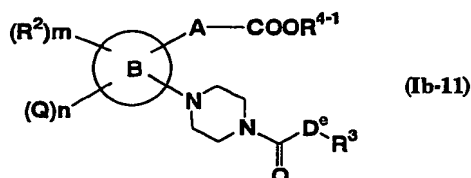
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物とをアミド化反応に付すことによって製造することができる。

アミド化反応は、前記に記載の方法と同様にして行なわれる。

(viii)一般式 (Ib) で示される化合物中、D が

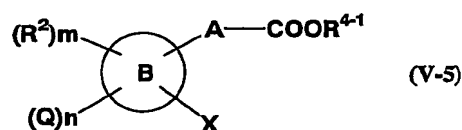


(式中、 $D^e$ は、 $-N \text{---} \text{---} N \text{---} \overset{\text{O}}{\parallel} D^e \text{---}$  として、(1) 5～6員からなる連結鎖、または(2) 7～10員からなる連結鎖を表わす。)である化合物、つまり一般式 (Ib-11)

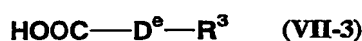


5

(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、一般式 (V-5)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物をピペラジンと反応させ、続いて式 (VII-3)



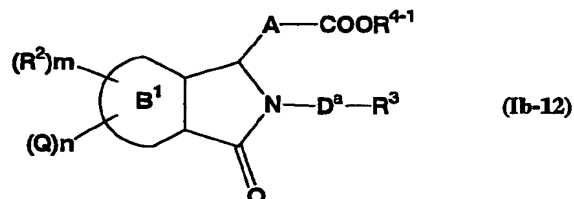
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物とアミド化反応させることによって製造することができる。

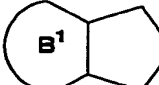

一般式 (V-5) で示される化合物とピペラジンとの反応は、公知であり、例えば有機溶媒 (ジオキサン、 $\alpha$ -ブタノール、塩化メチレンまたはこれらの混合溶媒) 中、トリス (ジベンジリデンアセトン) ジバラジウム (0)、2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2'- (N, N-ジメチルアミノ) ビフェニルおよび炭酸セシウムを用いて、80～120℃で行なわれる。



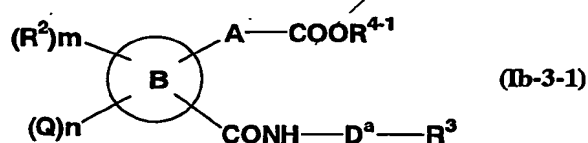
アミド化反応は、前記に記載の方法と同様に行なわれる。

(ix)一般式 (Ib) で示される化合物中、一般式 (Ib-12)



(式中、 は、 が表わす二環の複素環の 1 つであり、

- 5 その他の記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、一般式 (Ib-3) で示される化合物中、 $R^{40}$  が水素原子である化合物、つまり一般式 (Ib-3-1)

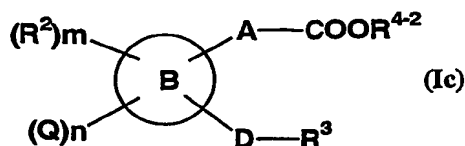


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物を環化反応に付すことにより製造することができる。

- 10 環化反応は公知であり、例えば有機溶媒 (メタノール等) 中、炭酸カリウムを用いて  $0 \sim 50^\circ\text{C}$  で行なった後、トリメチルシリルジアゾメタンを用いて  $0 \sim 50^\circ\text{C}$  で行なわれる。

(4) 一般式 (I) で示される化合物のうち、 $R^1$  が  $\text{COOR}^{4-2}$  基 (基中、 $R^{4-2}$  は  $-(\text{C } 1 \sim 4 \text{ アルキレン}) - R^{11}$  基を表わす。) である化合物、すな

- 15 わち一般式 (Ic)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、

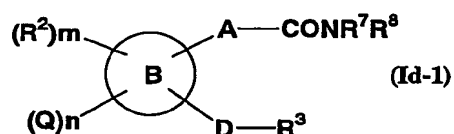
一般式 (Ia) で示される化合物と、一般式 (XII)



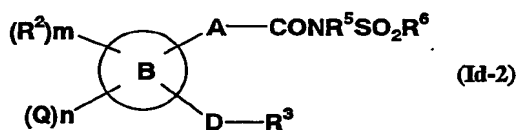
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物とを反応させることにより製造することができる。

- 5 この反応は公知であり、例えば、有機溶媒 (ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、アセトン、アセトニトリル等) 中、炭酸カリウム、炭酸ナトリウムまたは水素化ナトリウム等を用いて、0～50℃で反応させることにより行なわれる。

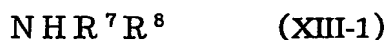
- (5) 一般式 (I) で示される化合物のうち、 $R^1$  が  $CONR^7R^8$ 、または  $CONR^5SO_2R^6$  である化合物、すなわち一般式 (Id-1)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、または一般式 (Id-2)



- 15 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、一般式 (Ia) で示される化合物と、一般式 (XIII-1)



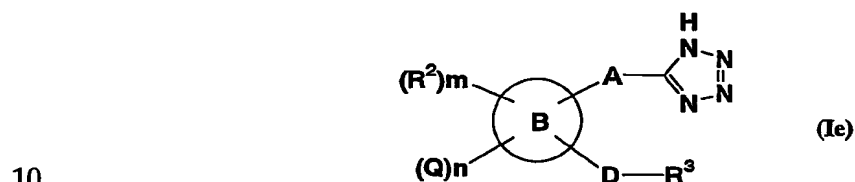
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、または一般式 (XIII-2)

- 20  $NHR^5SO_2R^6 \quad (XIII-2)$

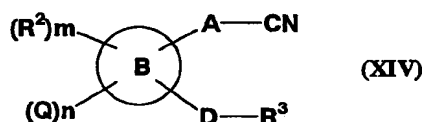
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物とを  
アミド化反応させることにより製造することができる。

アミド化反応は公知であり、例えば、前記した方法により行なわれるか、  
または有機溶媒(テトラヒドロフラン等)中、触媒量のジメチルホルムアミ  
5 ドの存在下または非存在下、酸ハライド(クロロギ酸エチル、塩化オキザリ  
ル、塩化チオニル、オキシ塩化リン等)およびアンモニア水を用いて、0～  
50℃で反応させることによっても行なわれる。

(6)一般式(I)で示される化合物のうち、 $R^1$ がテトラゾールである化合  
物、すなわち一般式(Ie)



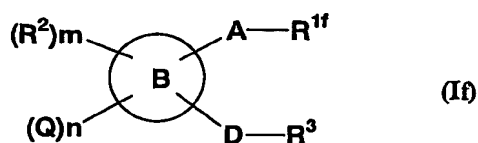
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、  
一般式(XIV)



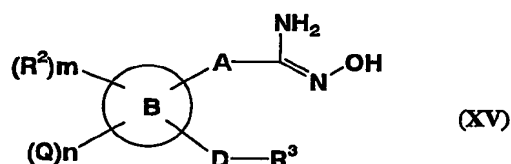
15 で示される化合物と、トリメチルスズアジドとを反応させることにより製造  
することができる。

この反応は公知であり、例えば、有機溶媒(メタノール、トルエン等)中、  
100～130℃で行なわれる。

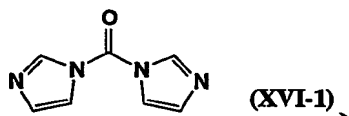
(7)一般式(I)で示される化合物のうち、 $R^1$ が1,2,4-オキサジア  
ゾール-5-オン、1,2,4-オキサジアゾール-5-チオン、1,2,  
20 4-チアアジアゾール-5-オン、または1,2,3,5-オキサチアジアゾ  
ール-2-オンである化合物、すなわち一般式(If)



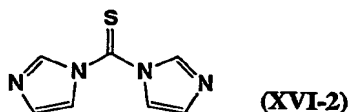
(式中、 $R^{1f}$ は1, 2, 4-オキサジアゾール-5-オン、1, 2, 4-オキサジアゾール-5-チオン、1, 2, 4-チアジアゾール-5-オン、または1, 5, 2, 4-オキサチアジアゾール-5-オンを表わし、その他の  
5 記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、一般式 (XV)



で示される化合物と、(i)化合物 (XVI-1)



あるいは化合物 (XVI-2)



10

とを反応させるか、

(ii)化合物 (XVI-3)



とを反応させるか、または(iii)化合物 (XV-2) と反応させた後、三フッ化ホ  
15 ウ素エーテル錯塩を反応させることにより製造することができる。

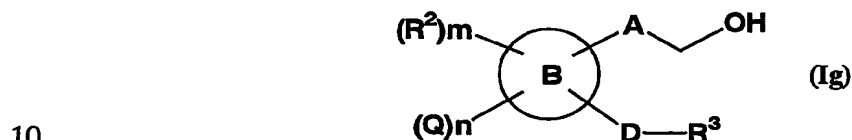
(i)の反応は公知であり、例えば、有機溶媒 (アセトニトリル、テトラヒドロフラン等) 中、1, 8-ジアザビシクロ [5. 4. 0] ウンデセ-7-エ

ンの存在下、0～50℃で行なわれる。

(ii)の反応は公知であり、例えば、有機溶媒（アセトニトリル、テトラヒドロフラン等）中、三級アミン（ジメチルアミノピリジン、ピリジン、トリエチルアミン等）の存在下または非存在下、0～50℃で行なわれる。

- 5 (iii)の反応は公知であり、例えば、有機溶媒（アセトニトリル、テトラヒドロフラン等）中、化合物（XV-2）と反応させた後、三フッ化ホウ素エーテル錯塩を用いて、0～50℃で行なわれる。

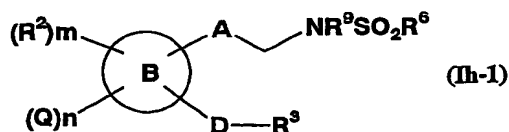
(8) 一般式（I）で示される化合物のうち、 $R^1$ が $-\text{CH}_2-\text{OH}$ である化合物、すなわち一般式（Ig）



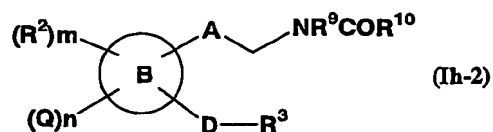
（式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。）で示される化合物は、一般式（Ia）で示される化合物を還元反応に付すことにより製造することができる。

- 15 還元反応は公知であり、例えば、有機溶媒（テトラヒドロフラン、ジグリム等）中、ボラン錯体を用いて、0～50℃で行なわれる。

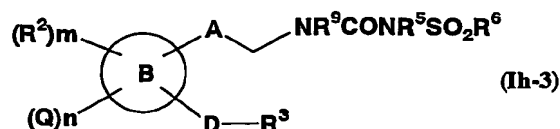
(9) 一般式（I）で示される化合物のうち、 $R^1$ が $-\text{CH}_2-\text{NR}^9\text{SO}_2\text{R}^6$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NR}^9\text{COR}^{10}$ 、または $-\text{CH}_2-\text{NR}^9\text{CO}-\text{NR}^5\text{SO}_2\text{R}^6$ である化合物、すなわち一般式（Ih-1）



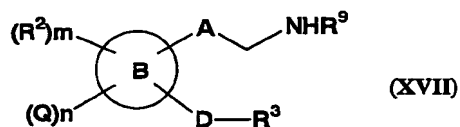
- 20 （式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。）で示される化合物、一般式（Ih-2）



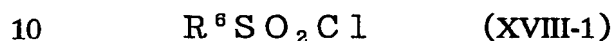
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物、または一般式 (Ih-3)



- 5 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、一般式 (XVII)



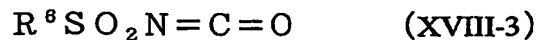
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と、一般式 (XVIII-1)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物、または一般式 (XVIII-2)



- (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物とを  
15 アミド化反応させるか、または一般式 (XVI) で示される化合物と、一般式 (XVIII-3)

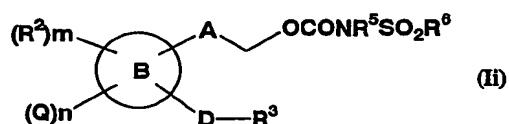


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物とを反応させることにより製造することができる。

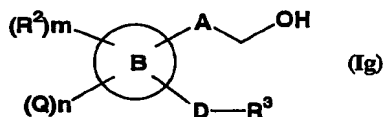
アミド化反応は公知であり、例えば、前記の方法により行なわれる。

一般式 (XVI) で示される化合物と、一般式 (XVII-3) で示される化合物との反応は公知であり、例えば、有機溶媒（アセトニトリル、トルエン、ベンゼン、塩化メチレン、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ピリジン等）中、 $0^{\circ}\text{C} \sim 50^{\circ}\text{C}$ で行なわれる。

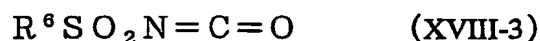
(10) 一般式 (I) で示される化合物のうち、 $\text{R}^1$ が $-\text{CH}_2-\text{OCONR}^5\text{SO}_2\text{R}^6$ である化合物、すなわち一般式 (II)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、  
10 一般式 (Ig)



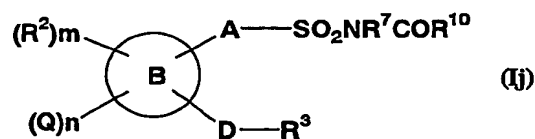
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物と、  
一般式 (XVIII-3)



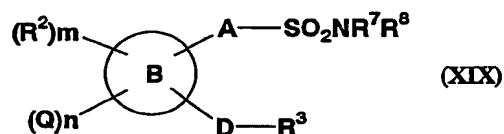
15 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物とを反応させることにより製造することができる。

この反応は公知であり、例えば前記の一般式 (XVI) で示される化合物と一般式 (XVII-3) で示される化合物との反応と同様にして行なわれる。

(11) 一般式 (I) で示される化合物のうち、 $\text{R}^1$ が $-\text{SO}_2\text{NR}^7\text{COR}^{10}$ である化合物、すなわち一般式 (Ij)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、  
一般式 (XIX)



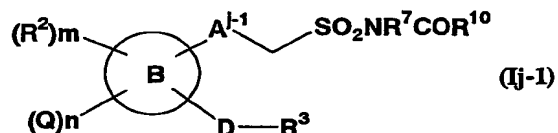
- 5 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物中、  
R<sup>8</sup> が水素原子である化合物と、一般式 (XX)



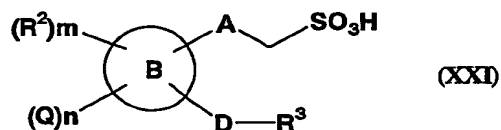
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物とを  
アミド化反応させることによっても製造することができる。

- 10 アミド化反応は公知であり、例えば、前記した方法で行なわれる。

また、一般式 (Ij) で示される化合物中、 $-A-SO_2NR^7COR^{10}$  が  $-A^{j-1}-CH_2-SO_2NR^7COR^{10}$  である化合物、すなわち一般式 (Ij-1)

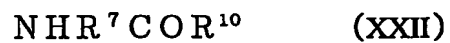


- (式中、A<sup>j-1</sup>はA中の(ii)、(v)~(xii)、(xv)において、それぞれ炭素が1つ  
15 少ないアルキレン基を表わすか、(iii) C 2~5 アルケニレン、または(iv) C 2  
~5 アルキニレンを表わし、その中ですべての記号は前記と同じ意味を表わ  
す。) で示される化合物は、一般式 (XXI)





(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物と、  
一般式 (XXII)

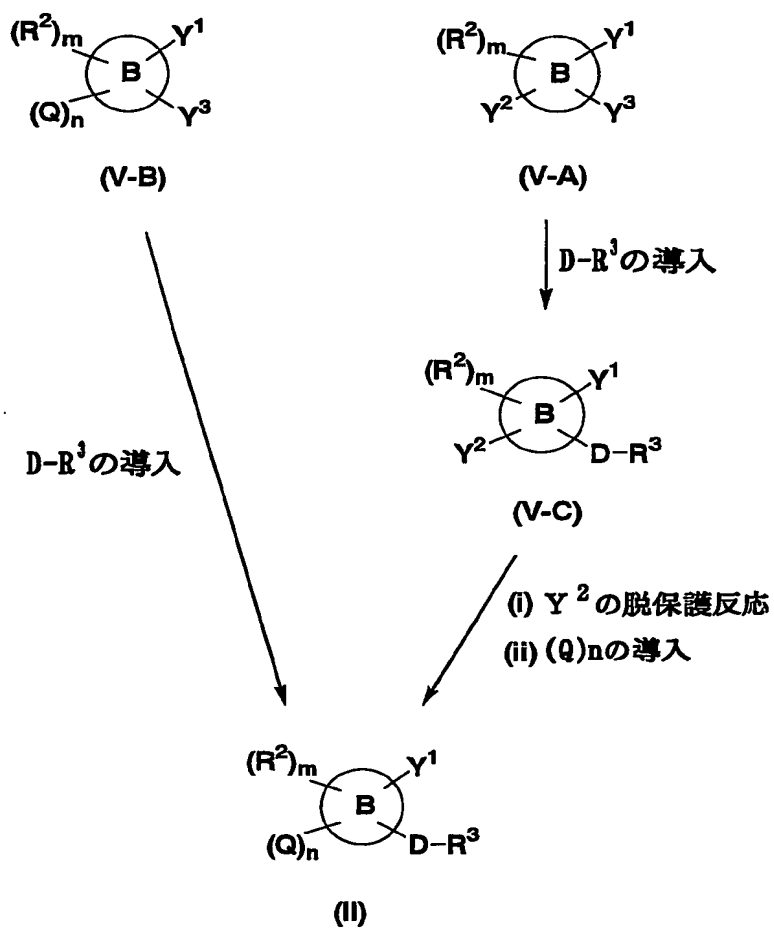


- (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物とを  
5 アミド化反応させることにより製造することができる。

アミド化反応は公知であり、例えば、前記の方法により行なわれる。

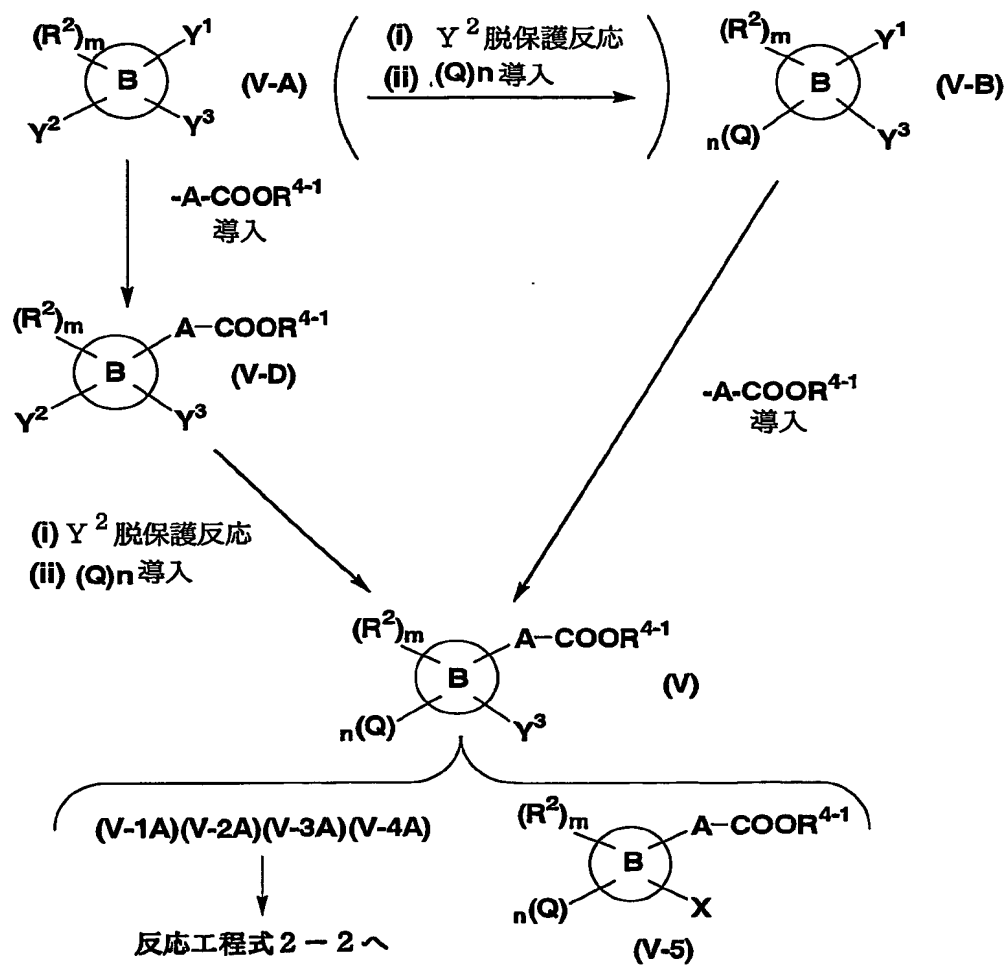
一般式 (II-1) および (II-2) で示される化合物は、下記の反応工程式 1 に示す方法によって製造することができる。

### 反応工程式 1

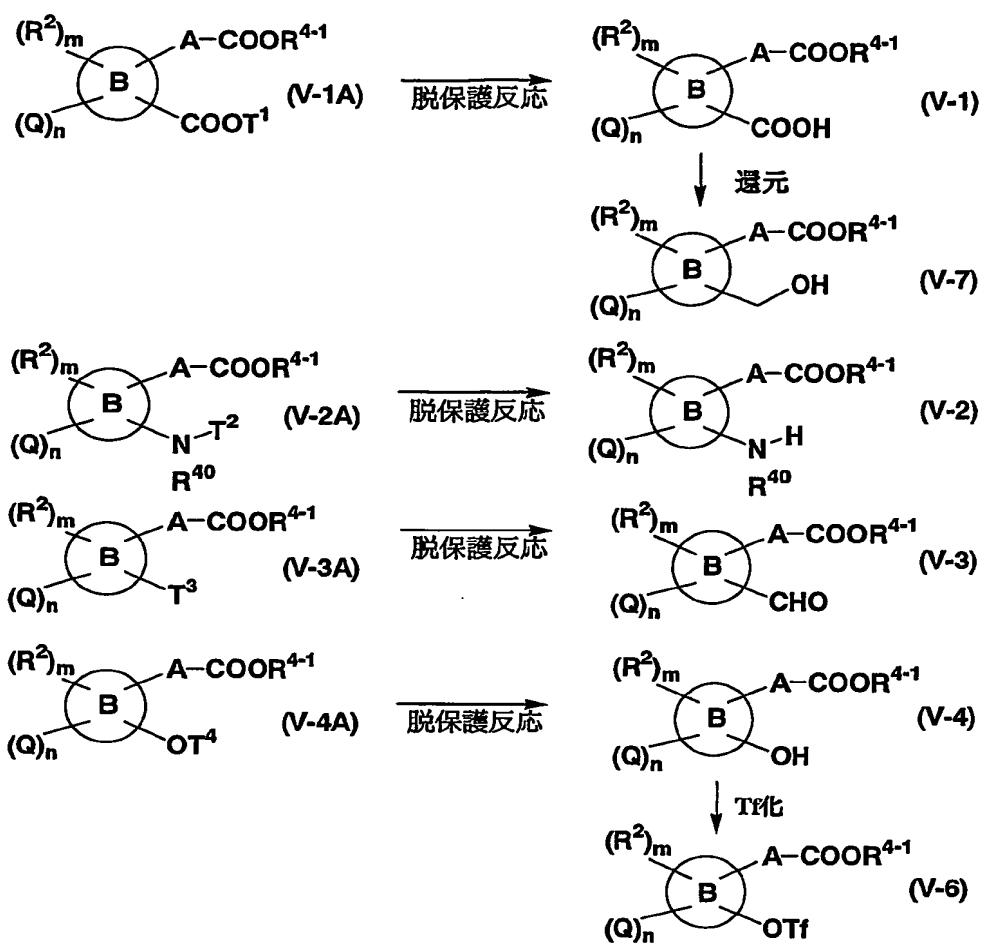


一般式 (V-1)、(V-2)、(V-3)、(V-4)、(V-5)、  
(V-6)、(V-7) で示される化合物は、下記の反応工程式 2-1 およ  
び 2-2 に示す方法によって製造することができる。

### 反応工程式 2-1

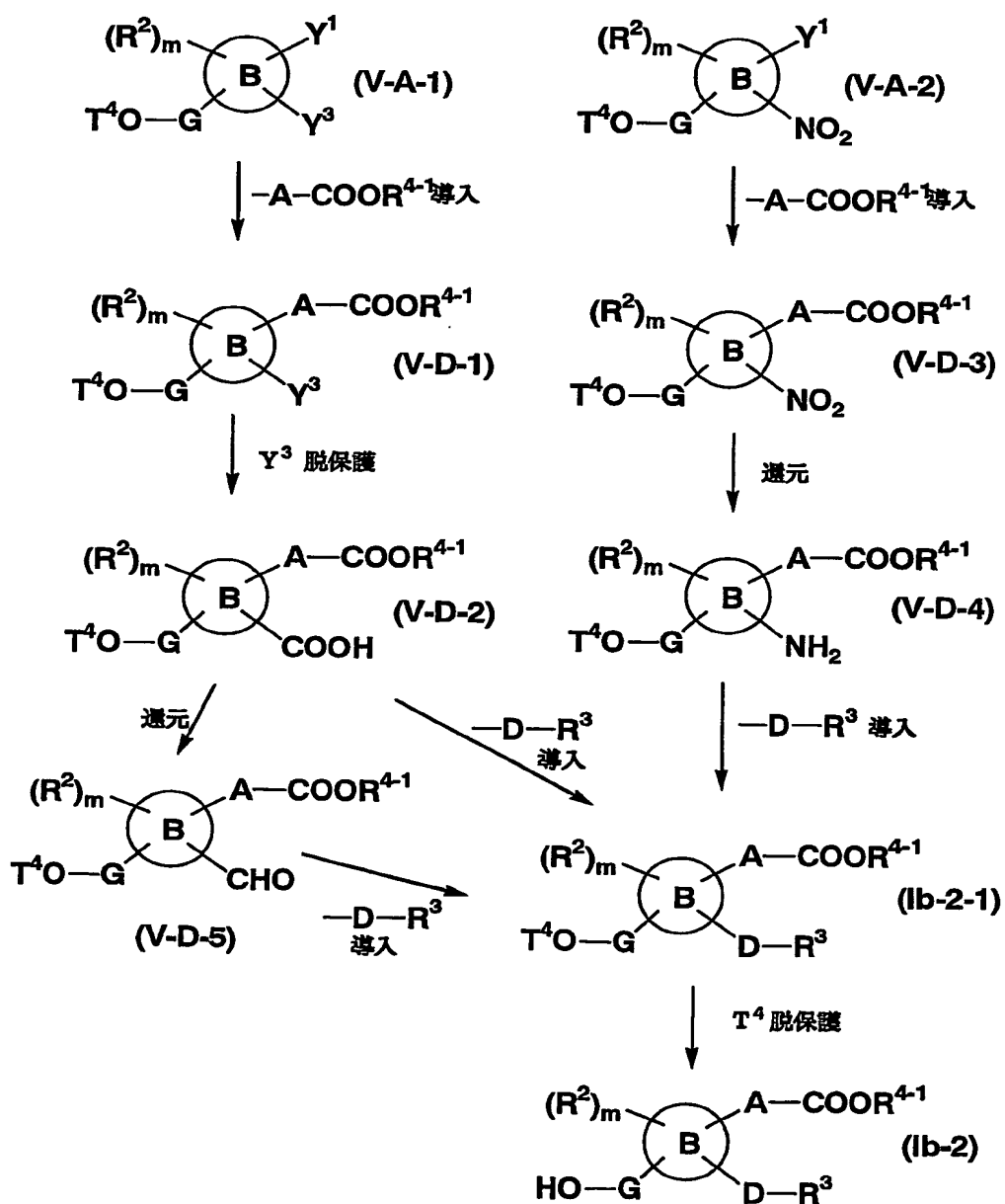


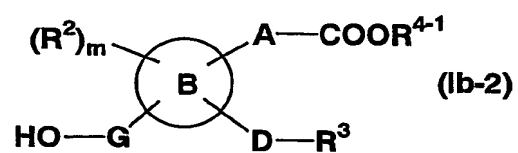
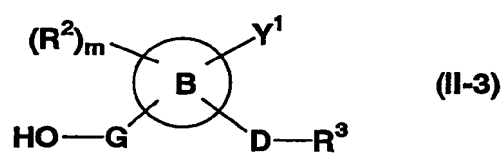
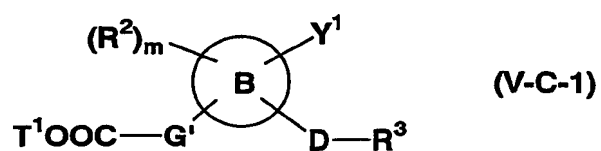
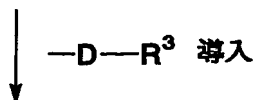
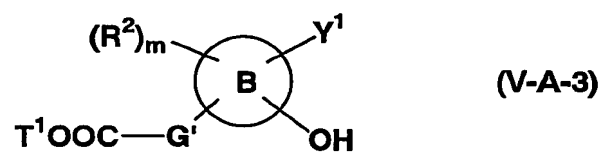
反応工程式 2 - 2



一般式 (I b-2) で示される化合物は、下記の反応工程式 3-1 または 3-2 で示す方法によって製造することができる。

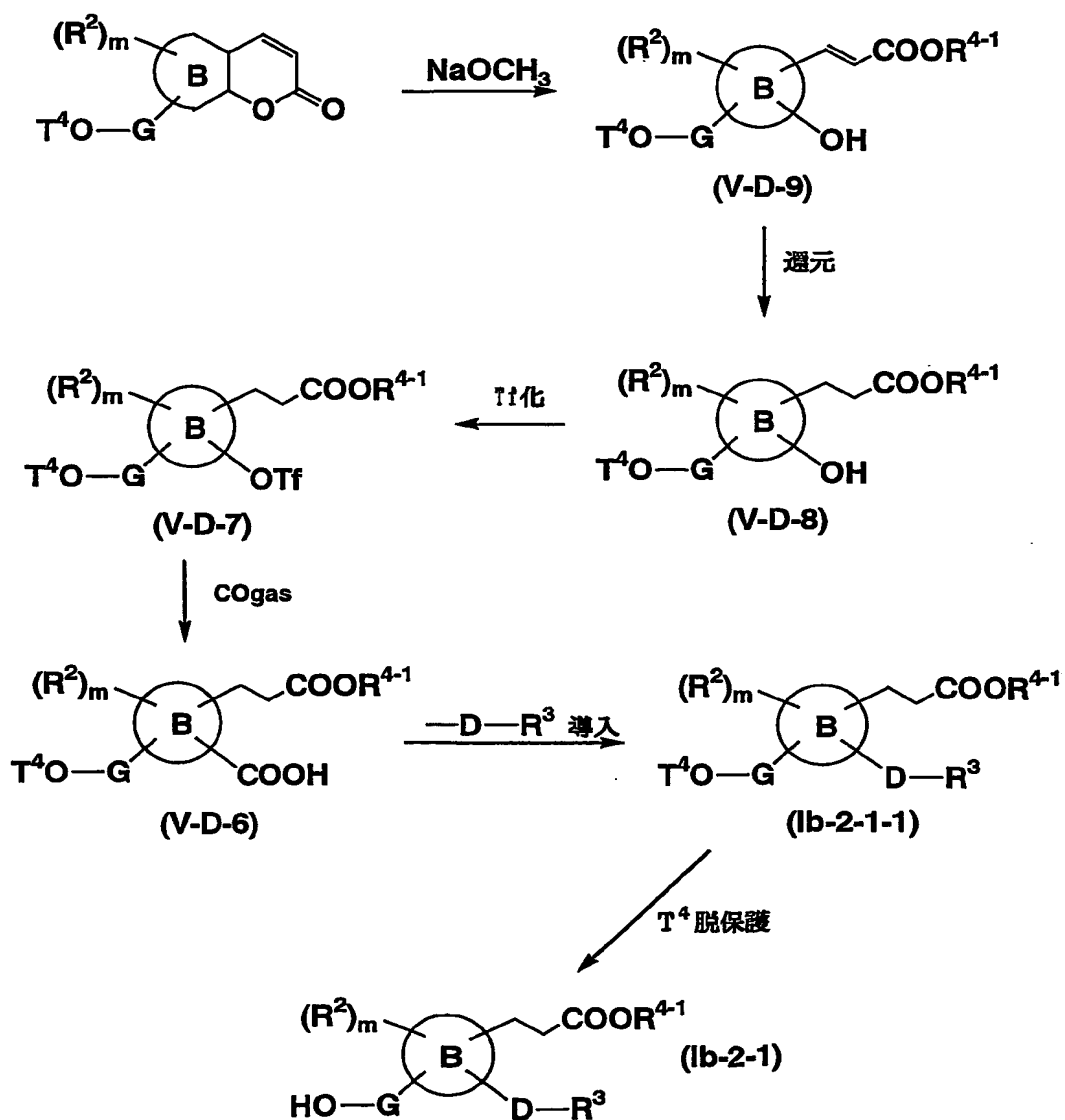
反応工程式 3-1



反応工程式 3-2

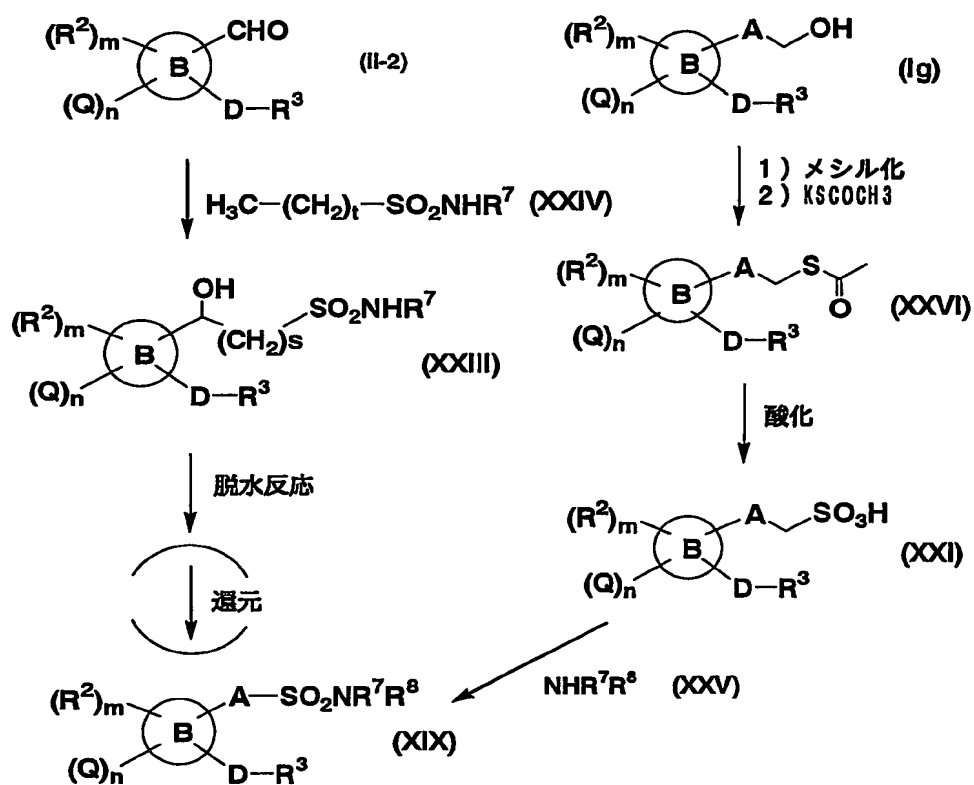
また、一般式 (I b-2) で示される化合物中、-A-がエチレンである化合物は、下記の反応工程式 4 に示す方法によっても製造することができる。

反応工程式 4



一般式 (XIX) および (XXI) で示される化合物は、下記の反応工程式 5 に示す方法によって製造することができる。

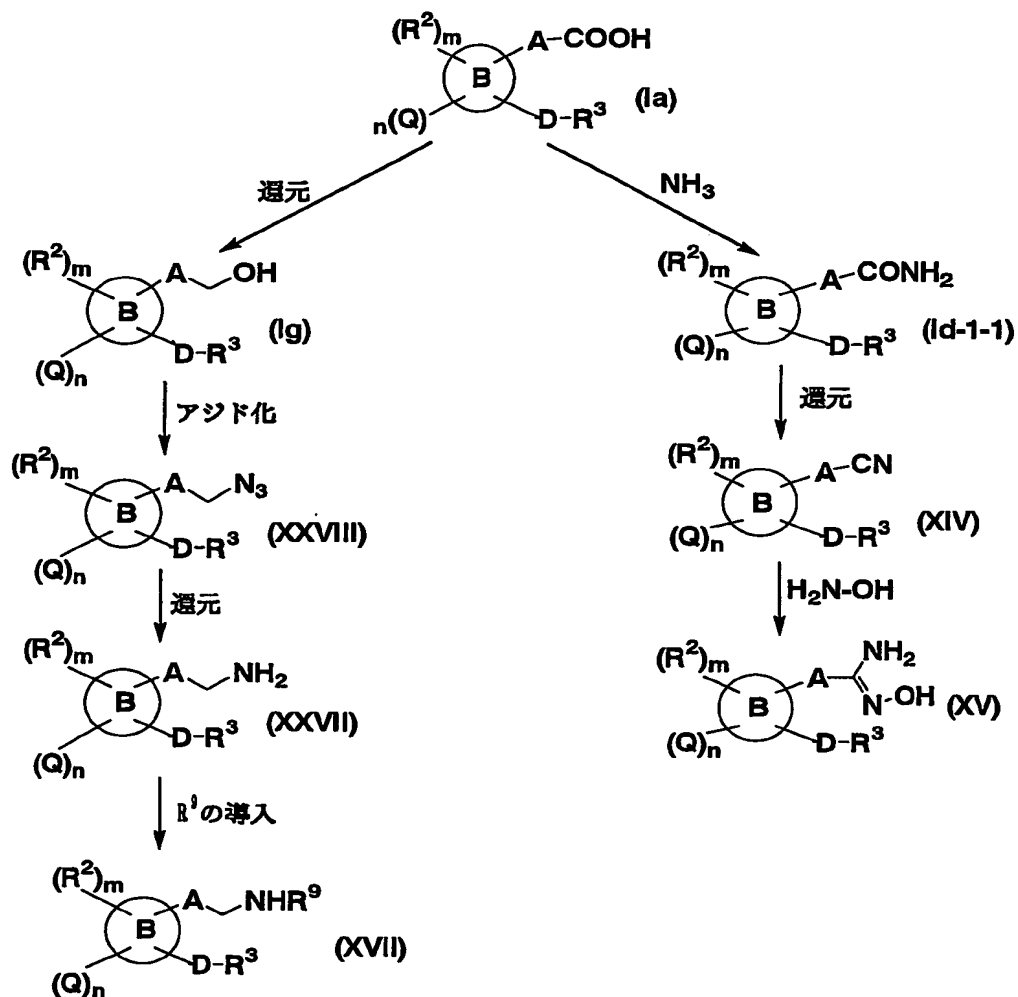
### 反応工程式 5





一般式 (XIV)、(XV)、(XVII)で示される化合物は、下記の反応工程式 6  
で示す方法によって製造することができる。

### 反応工程式 6



反応工程式 1 ~ 4 中、

- 5  $Y^1$ はホルミル基またはX基（基中、Xは前記と同じ意味を表わす。）を表わし、

$Y^2$ は(Q)  $n$ を導入する前段階の基、すなわち保護された(C 1～4)アルキル-OHまたはエステル基等を表わし、

$Y^3$ は(i)  $COOT^1$  (基中、 $T^1$ はカルボキシ基の保護基(例えば、メチル基、エチル基、*t*-ブチル基、ベンジル基等)を表わす。)、

5 (ii)  $NR^{40}T^2$  (基中、 $T^2$ はアミノ基の保護基(例えば、*t*-ブトキシカルボニル基等)を表わす。)、

(iii)  $T^3$  (基中、 $T^3$ はアルデヒドが保護された基(例えば、ジメチルアセタール等)を表わす。)、

(iv)  $OT^4$  (基中、 $T^4$ は水酸基の保護基(例えば、メトキシメチル基、テトラヒドロピラニル基等)を表わす。)、または

(v)フッ素原子を表わし、

$G'$ は単結合、C 1～3アルキレン、C 2～3アルケニレンまたはC 2～3アルキニレンを表わし、

$s$ は1～5を表わし、 $t$ は1～4を表わす。

15 一般式(V-A)で示される化合物は、公知であるか、または公知の方法で製造することができる。

その他の出発化合物のうち、一般式(III-1)、(III-2)、(IV-1)、(IV-2)、(IV-3)、(IV-4)、(IV-5)、(IV-6)、(VI)、(VII-1)、(VII-2)、(VII-3)、(VIII)、(IX)、(X)、(XI-1)、(XI-2)、(XII)、(XIII-1)、(XIII-2)、  
20 (XVI-1)、(XVI-2)、(XVI-3)、(XVIII-1)、(XVIII-2)、(XVIII-3)、(XX)、(XXII)で示される化合物は公知であるか、または公知の方法に従って製造することができる。

また、各試薬はそれ自体公知であるか、公知の方法により製造することができる。

25 本発明化合物中、水酸基、アミノ基を有する場合は、前もってそれぞれ相應しい保護基を導入した化合物を用いて種々の反応に付した後、脱保護反応、

例えばアルカリ加水分解、酸性条件下における脱保護反応、加水素分解による脱保護反応を使い分けることにより、目的とする本発明化合物が容易に製造される。

当業者には容易に理解できることであるが、水酸基の保護基としてはメトキシメチル基、テトラヒドロピラニル基、 $\alpha$ -ブチルジメチルシリル基、アセチル基、ベンジル基が挙げられるが、それ以外にも容易にかつ選択的に脱離できる基であれば特に限定されない。

アミノ基の保護基としては、ベンジルオキシカルボニル基、 $\alpha$ -ブトキシカルボニル基、トリフルオロアセチル基が挙げられるが、それ以外にも容易にかつ選択的に脱離できる基であれば特に限定されない。例えば、T. W. Greene, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley, New York, 1991 に記載されたものが用いられる。

本明細書中の各反応において、反応生成物は通常の前製手段、例えば常圧下または減圧下における蒸留、シリカゲルまたはケイ酸マグネシウムを用いた高速液体クロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー、あるいはカラムクロマトグラフィーまたは洗浄、再結晶等の方法により精製することができる。精製は各反応ごとに行なってもよいし、いくつかの反応終了後に行なってもよい。

#### [本発明化合物の薬理活性]

一般式 (I) で示される本発明化合物は、 $PGE_2$  受容体、とりわけそのサブタイプである  $EP_3$  および／または  $EP_4$  受容体に強く結合し、拮抗する。

プロスタノイドレセプターサブタイプ発現細胞を用いた下記の受容体結合実験によりこの薬理活性を確認した。

(i) プロスタノイドレセプターサブタイプ発現細胞を用いた受容体結合実験

スギモト (Sugimoto) らの方法 (J. Biol. Chem. 267, 6463-6466 (1992)) に準

じて、プロスタノイドレセプターサブタイプ（マウスEP<sub>1</sub>、EP<sub>2</sub>、EP<sub>3α</sub>、およびEP<sub>4</sub>）をそれぞれ発現したCHO細胞を調製し、膜標品とした。

調製した膜画分（50 μl）、<sup>3</sup>H-PGE<sub>2</sub>を含む反応液（150 μl）を室温で1時間インキュベートした。反応を氷冷バッファー（3 ml）で停止し、減圧下吸引ろ過して結合した<sup>3</sup>H-PGE<sub>2</sub>をガラスフィルター（GF/B）にトラップし、結合放射活性を液体シンチレーターで測定した。

K<sub>d</sub>値とB<sub>max</sub>値は、Scatchard plots から求めた[Ann. N. Y. Acad. Sci. 51, 660 (1949)]。非特異的結合は過剰量（2.5 μM）の非標識PGE<sub>2</sub>の存在下での結合として求めた。本発明化合物による<sup>3</sup>H-PGE<sub>2</sub>結合阻害作用の測定は、<sup>3</sup>H-PGE<sub>2</sub>（2.5 nM）および本発明化合物を各種濃度で添加して行なった。なお、反応にはすべて次のバッファーを用いた。

バッファー：リン酸カリウム（10 mM, pH6.0）、EDTA（1 mM）、MgCl<sub>2</sub>（10 mM）、NaCl（0.1M）。

各化合物の解離定数K<sub>i</sub>（μM）は次式により求めた。結果を表1に示す。

$$K_i = IC_{50} / (1 + ([C] / K_d))$$

表 1

実施例化合物	K <sub>i</sub> (μM)			
	EP <sub>1</sub> 受容体	EP <sub>2</sub> 受容体	EP <sub>3</sub> 受容体	EP <sub>4</sub> 受容体
8(13)	>10	>10	0.27	0.038

(ii) プロスタノイドレセプターサブタイプ発現細胞を用いたEP<sub>3</sub>拮抗活性測定実験

スギモト（Sugimoto）らの方法（J. Biol. Chem. 267, 6463-6466（1992））に準じて、マウスEP<sub>3</sub>レセプターサブタイプを発現したCHO細胞を調整した。これを96ウェルマイクロプレートに10<sup>4</sup> cells/wellで播種し、2日間培養し

実験に供した。各ウェルをPBS (100  $\mu$ l) で洗浄した後、Fura-2AM を60分間取り込ませた。HEPES 溶液にて洗浄後、37°Cで試験化合物とPGE<sub>2</sub> (10 nM) を添加し、細胞内カルシウム濃度の変化を測定した。すなわち、340/380 nmの波長光で励起し、510 nmの蛍光を測定して、  
5 その蛍光強度比を求めた。

なお、試験化合物のアンタゴニスト作用はPGE<sub>2</sub> (10 nM) 単独での反応に対する抑制率として算出し、IC<sub>50</sub>値を求めた。

(iii) プロスタノイドレセプターサブタイプ発現細胞を用いたEP<sub>4</sub>拮抗活性測定実験

- 10 ニシガキ (Nishigaki) らの方法 (FEBS lett., 364, 339-341 (1995)) に準じて、マウスEP<sub>4</sub>レセプターサブタイプをそれぞれ発現したCHO細胞を調製し、24ウェルマイクロプレートに10<sup>5</sup> cells/wellで播種し、2日間培養し実験に供した。各ウェルをMEM (minimum essential medium) (500  $\mu$ l) で洗浄した後、アセイミディアム (assay medium) (MEM containing 1 mmol/L IBMX, 1% BSA) (450  $\mu$ l) を加え、37°Cで10分間インキュベーションした。その後、PGE<sub>2</sub>単独、またはこれと試験化合物を共に含む溶液 (50  $\mu$ l) を添加し、反応を開始し、37°Cで10分間反応した後、氷冷TCA (10% w/v) (500  $\mu$ l) を添加して反応を停止させた。この反応液を1回凍結 (-80°C)、融解を行なった後、スクレイパーで細胞をはがし 13,000 rpmで3分間遠心分離して得られる上清を用いて、cAMP アセイキット (assay kit) にてcAMP濃度を測定した。すなわち、この上清125  $\mu$ lに [<sup>125</sup>I] cAMPアセイキット (assay kit) (Amersham 社製) のバッファー (buffer) を加え500  $\mu$ lとし、これを0.5 mol/L トリー n-オクチルアミン (tri-n-octylamine) のクロロホルム溶液1 mlと混和し、クロロホルム層中のTCAを除去したのち、水層をサンプルとして [<sup>125</sup>I] cAMPアセイキット (assay kit) に記載されている方法に順じ、サン
- 20
- 25

ル中の cAMP 量を定量した。

なお、試験化合物のアンタゴニスト作用 ( $IC_{50}$  値) は、 $PG E_2$  単独でサブマキシマル (submaximal) な cAMP 産生作用を示す濃度である 100 nM の反応に対する抑制率として算出し、 $IC_{50}$  値を求めた。

- 5      上記の実験の結果より、本発明化合物が、強力な  $EP_3$  および／または  $EP_4$  受容体拮抗活性を有することが判った。

#### 〔毒性〕

一般式 (I) で示される本発明化合物の毒性は十分に低いものであり、医薬品として使用するために十分安全であることが確認された。

10

産業上の利用可能性

#### 〔医薬品への適用〕

- 一般式 (I) で示される本発明化合物は、 $PG E_2$  受容体に結合し、拮抗作用を示すため有用である。とりわけ、サブタイプ  $EP_3$  および／または  $EP_4$  に結合し、受容体に拮抗するため、疼痛（癌性、骨折時、手術後、抜歯後等）、アロディニア、ハイパーアルゲシア、掻痒、蕁麻疹、アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎、ウルシ皮膚炎、アレルギー性結膜炎、透析時の種々の症状、喘息、鼻炎、アレルギー性鼻炎、鼻閉、くしゃみ、乾癬、頻尿（神経因性膀胱、神経性膀胱、刺激膀胱、不安定膀胱、前立腺肥大に伴う頻尿など）、排尿障害、射精障害、発熱、全身性炎症反応、学習障害、アルツハイマー、血管新生、ガン（ガン形成、ガン増殖、ガンの臓器転移、ガンの骨転移、ガンの骨転移に伴う高カルシウム血症等）、網膜症、赤斑、紅斑、白斑、皮膚のしみ、熱傷、火傷、ステロイド焼け、腎不全、腎症、急性腎炎、慢性腎炎、血液電解質異常、切迫早産、切迫流産、月経過多、月経困難症、子宮内膜症、月経前症候群、子宮腺筋症、生殖障害、ストレス、不安、鬱、心身症、精神障害、血栓症、塞栓症、一過性虚血発作、脳梗塞、アテローム、臓器移植、心筋梗
- 15
- 20
- 25

塞、心不全、高血圧、動脈硬化、循環障害とこれに伴う潰瘍、神経障害、血管性痴呆、浮腫、下痢、便秘、胆汁排泄障害、潰瘍性大腸炎、クローン病、過敏性大腸炎、ステロイド剤使用後のリバウンド現象の軽減、ステロイド剤の減量および離脱の補助、骨疾患（骨粗鬆症、関節リウマチ、変形性関節症、  
5 骨形成異常等）、全身性肉芽腫、免疫疾患（筋萎縮性側索硬化症（ALS）、多発性硬化症、シェーグレン症候群、全身性エリトマトーデス、AIDS等）、歯槽膿漏、歯肉炎、歯周病、神経細胞死、肺傷害、肝障害、急性肝炎、心筋虚血、川崎病、多臓器不全、慢性頭痛（片頭痛、緊張型頭痛またはそれらの混合型頭痛、または群発性頭痛）、血管炎、静脈不全、静脈瘤、痔瘻、尿崩  
10 症、新生児動脈管開存症、胆石症、睡眠異常、血小板凝集等の疾患の予防および／または治療に有用であると考えられる。

一般式（I）で示される化合物またはそれらの非毒性塩は、

- 1) その化合物の予防および／または治療効果の補完および／または増強、
  - 2) その化合物の動態・吸収改善、投与量の低減、  
15 および／または
  - 3) その化合物の副作用の軽減
- のために他の薬剤と組み合わせて、併用剤として投与してもよい。

一般式（I）で示される化合物と他の薬剤の併用剤は、1つの製剤中に両成分を配合した配合剤の形態で投与してもよく、また別々の製剤にして投与  
20 する形態をとってもよい。この別々の製剤にして投与する場合には、同時投与および時間差による投与が含まれる。また、時間差による投与は、一般式（I）で示される化合物を先に投与し、他の薬剤を後に投与してもよいし、他の薬剤を先に投与し、一般式（I）で示される化合物を後に投与してもよい。それぞれの投与方法は同じでも異なってもよい。

25 上記併用剤により、予防および／または治療効果を奏する疾患は特に限定されず、一般式（I）で示される化合物の予防および／または治療効果を補

完および／または増強する疾患であればよい。

- 一般式（I）で示される化合物の疼痛に対する予防および／または治療効果の補完および／または増強のための他の薬剤としては、例えば、非ステロイド系抗炎症薬、N型カルシウムチャネル阻害剤、一酸化窒素合成酵素阻害剤、カンナビノイド-2受容体刺激剤等が挙げられる。

- 一般式（I）で示される化合物の掻痒、蕁麻疹、アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎、アレルギー性結膜炎、透析時の種々の症状に対する予防および／または治療効果の補完および／または増強のための他の薬剤としては、例えば、ステロイド剤、非ステロイド系抗炎症薬、免疫抑制剤、抗アレルギー剤、メディエーター遊離抑制薬、ロイコトリエン受容体拮抗剤、抗ヒスタミン剤、フォルスコリン製剤、ホスホジエステラーゼ阻害剤、一酸化窒素合成酵素阻害剤、カンナビノイド-2受容体刺激剤等が挙げられる。

- 一般式（I）で示される化合物のガン（ガン形成、ガン増殖、ガンの臓器転移、ガンの骨転移、ガンの骨転移に伴う高カルシウム血症等）に対する予防および／または治療効果の補完および／または増強のための他の薬剤としては、例えば、抗ガン剤、鎮痛剤、ビスホスホネート製剤、カルシトニン製剤、メタロプロテイナーゼ阻害剤等が挙げられる。

- 一般式（I）で示される化合物の慢性頭痛に対する予防および／または治療効果の補完および／または増強のための他の薬剤としては、例えば、非ステロイド系抗炎症薬、エルゴタミン製剤、カルシウム拮抗薬、セロトニン作動薬、EDG-5アゴニスト等が挙げられる。

- 非ステロイド系抗炎症薬としては、例えば、サザピリン、サリチル酸ナトリウム、アスピリン、アスピリン・ダイアルミネート配合、ジフルニサル、インドメタシン、スプロフェン、ウフェナマート、ジメチルイソプロピルアズレン、プフェキサマク、フェルピナク、ジクロフェナク、トルメチンナトリウム、クリノリル、フェンブフェン、ナブメトン、プログルメタシン、イ



ンドメタシンファルネシル、アセメタシン、マレイン酸プログルメタシン、  
アンフェナクナトリウム、モフェゾラク、エトドラク、イブプロフェン、イ  
ブプロフェンピコノール、ナプロキセン、フルルビプロフェン、フルルビプ  
ロフェンアキセチル、ケトプロフェン、フェノプロフェンカルシウム、チア  
5 プロフェン、オキサプロジン、ブラノプロフェン、ロキソプロフェンナトリ  
ウム、アルミノプロフェン、ザルトプロフェン、メフェナム酸、メフェナム  
酸アルミニウム、トルフェナム酸、フロクタフェニン、ケトフェニルブタゾ  
ン、オキシフェンブタゾン、ピロキシカム、テノキシカム、アンピロキシカ  
ム、ナバゲルン軟膏、エピリゾール、塩酸チアラミド、塩酸チノリジン、エ  
10 モルファゾン、スルピリン、ミグレニン、サリドン、セデスG、アミピローN、  
ソルボン、ピリン系感冒薬、アセトアミノフェン、フェナセチン、メシル酸  
ジメトチアジン、メロキシカム、セレコキシブ、ロフェコキシブ、バルデコ  
キシブ、シメトリド配合剤、非ピリン系感冒薬等が挙げられる。

ステロイド剤としては、例えば、外用薬として、プロピオン酸クロベタゾ  
ール、酢酸ジフロラゾン、フルオシノニド、フランカルボン酸モメタゾン、  
15 ジプロピオン酸ベタメタゾン、酪酸プロピオン酸ベタメタゾン、吉草酸ベタ  
メタゾン、ジフルブレドナート、ブデソニド、吉草酸ジフルコルトロン、ア  
ムシノニド、ハルシノニド、デキサメタゾン、プロピオン酸デキサメタゾン、  
吉草酸デキサメタゾン、酢酸デキサメタゾン、酢酸ヒドロコルチゾン、酪酸  
20 ヒドロコルチゾン、酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン、プロピオン酸デプ  
ロドン、吉草酸酢酸ブレドニゾロン、フルオシノロンアセトニド、プロピオ  
ン酸ベクロメタゾン、トリアムシノロンアセトニド、ピバル酸フルメタゾン、  
プロピオン酸アルクロメタゾン、酪酸クロベタゾン、ブレドニゾロン、プロ  
ピオン酸ベクロメタゾン、フルドロキシコルチド等が挙げられる。

25 内服薬、注射剤としては、酢酸コルチゾン、ヒドロコルチゾン、リン酸ヒ  
ドロコルチゾンナトリウム、コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム、酢酸フ

ルドロコルチゾン、プレドニゾン、酢酸プレドニゾン、コハク酸プレドニゾンナトリウム、ブチル酢酸プレドニゾン、リン酸プレドニゾンナトリウム、酢酸ハロプレドン、メチルプレドニゾン、酢酸メチルプレドニゾン、コハク酸メチルプレドニゾンナトリウム、トリアムシノロン、酢酸トリアムシノロン、トリアムシノロンアセトニド、デキサメサゾン、酢酸デキサメタゾン、リン酸デキサメタゾンナトリウム、バルミチン酸デキサメタゾン、酢酸パラメサゾン、ベタメタゾン等が挙げられる。

吸入剤としては、プロピオン酸ベクロメタゾン、プロピオン酸フルチカゾン、ブデソニド、フルニソリド、トリアムシノロン、ST-126P、シクレソニド、デキサメタゾンバロミチオネート、モメタゾンフランカルボネート、プラスチックスルホネート、デフラザコート、メチルプレドニゾロンスレプタネート、メチルプレドニゾンナトリウムスクシネート等が挙げられる。

免疫抑制剤としては、例えば、プロトピック（FK-506）、メトトレキサート、シクロスポリン、アスコマイシン、レフルノミド、ブシラミン、サラゾスルファピリジン等が挙げられる。

メディエーター遊離抑制薬としては、例えば、トラニラスト、クロモグリク酸ナトリウム、アンレキサノクス、レピリナスト、イブジラスト、ダザノラスト、ベミロラストカリウム等が挙げられる。

ロイコトリエン受容体拮抗剤としては、例えば、プランルカスト水和物、モンテルカスト、ザフィルルカスト、MCC-847、KCA-757、CS-615、YM-158、L-740515、CP-195494、LM-1484、RS-635、A-93178、S-36496、BIIL-284、ONO-4057 等が挙げられる。

抗ヒスタミン剤としては、例えば、フマル酸ケトチフェン、メキタジン、塩酸アゼラスチン、オキサトミド、テルフェナジン、フマル酸エメダスチン、塩酸エピナスチン、アステミゾール、エバスチン、塩酸セチリジン、ベボタスチン、フェキソフェナジン、ロラタジン、デスロラタジン、塩酸オロバタ

ジン、TAK-427、ZCR-2060、NIP-530、モメタゾンフロエート、ミゾラスチン、BP-294、アンドラスト、オーラノフィン、アクリバスチン等が挙げられる。

- 抗ガン剤としては、例えば、アルキル化剤（塩酸ナイトロジェンマスタード-N-オキシド、シクロホスファミド、イホスファミド、メルファラン、
- 5 チオテバ、カルボコン、ブスルファン等）、ニトロソウレア誘導体（塩酸ニムスチン、ラニムスチン等）、代謝拮抗剤（メトトレキサート、メルカプトプリン、6-メルカプトプリンボシド、フルオロウラシル、テガフル、ユーエフティ、カルモフル、ドキシフルリジン、シタラビン、エノシタビン等）、抗ガン性抗生物質（アクチノマイシンD、マイトマイシンC、塩酸ダ
- 10 ウノルピシン、塩酸ドキシソルピシン、塩酸アクラルピシン、ネオカルチノスタチン、ピラルピシン、エビルピシン、イダルピシン、クロモマイシンA3、ブレオマイシン、硫酸ヘプロマイシン等）、植物性アルカロイド（硫酸ブンラスチン、硫酸ピンクリスチン、硫酸ビンデシン等）、ホルモン剤（リン酸エストラムスチンナトリウム、メピチオスタン、エピチオスタノール、ク
- 15 エン酸タモキシフェン、リン酸ジエチルスチルベストロール、酢酸メドロキシプロゲステロン、アナストロゾール、ファドロゾール、リュープロリド等）、免疫強化剤（レンチナン、ピシバニール、クレスチン、シゾフィラン、ウベニメクス、インターフェロン等）、その他（L-アスパラギナーゼ、塩酸プロカルバジン、塩酸ミトキサントロン、シスプラチン、カルボプラチン等）
- 20 が挙げられる。

- ホスホジエステラーゼ阻害剤としては、例えば、PDE4阻害剤であるロリプラム、シロミラスト（商品名アリフロ）、Bay19-8004、NIK-616、ロフルミラスト（BY-217）、シパムフィリン（BRL-61063）、アチゾラム（CP-80633）、SCH-351591、YM-976、V-11294A、PD-168787、D-4396、IC-485等が挙げら
- 25 れる。

エルゴタミン製剤としては、メシル酸ジヒドロエルゴタミン、酒石酸エル

ゴタミン等が挙げられる。

カルシウム拮抗剤としては、ニフェジピン、塩酸ベニジピン、塩酸ジルチアゼム、塩酸ベラパミル、ニソルジピン、ニトレンジピン、塩酸ペプリジル、ベシル酸アムロジピン、塩酸ロメリジン等が挙げられる。

- 5     セロトニン作動薬としては、スマトリプタン、ゾルミトリプタン、ナラトリプタン、リザトリプタン、エレトリプタン、アルモトリプタンおよびフロバトリプタン等が挙げられる。

一般式（I）で示される化合物と他の薬剤の質量比は特に限定されない。

他の薬剤は、任意の2種以上を組み合わせ投与してもよい。

- 10    また、一般式（I）で示される化合物の予防および／または治療効果を補完および／または増強する他の薬剤には、上記したメカニズムに基づいて、現在までに見出されているものだけでなく今後見出されるものも含まれる。

一般式（I）で示される化合物、または一般式（I）で示される化合物と他の薬剤の併用剤を上記の目的で用いるには、通常、全身的または局所的に、

- 15    経口または非経口の形で投与される。

投与量は、年齢、体重、症状、治療効果、投与方法、処理時間等により異なるが、通常、成人一人当たり、一回につき、1 ngから100 mgの範囲で一日一回から数回経口投与されるか、または成人一人当たり、一回につき、0.1 ngから10 mgの範囲で一日一回から数回非経口投与されるか、または

- 20    一日1時間から24時間の範囲で静脈内に持続投与される。

もちろん前記したように、投与量は種々の条件により変動するので、上記投与量より少ない量で十分な場合もあるし、また範囲を越えて投与の必要な場合もある。

- 25    一般式（I）で示される化合物、または一般式（I）で示される化合物と他の薬剤の併用剤を投与する際には、経口投与のための内服用固形剤、内服用液剤および、非経口投与のための注射剤、外用剤、坐剤、点眼剤、吸入剤

等として用いられる。

経口投与のための内服用固形剤には、錠剤、丸剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤等が含まれる。カプセル剤には、ハードカプセルおよびソフトカプセルが含まれる。

- 5      このような内服用固形剤においては、ひとつまたはそれ以上の活性物質はそのままか、または賦形剤（ラクトース、マンニトール、グルコース、微結晶セルロース、デンプン等）、結合剤（ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルピロリドン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム等）、崩壊剤（繊維素グリコール酸カルシウム等）、滑沢剤（ステアリン酸マグネシウム等）、  
10   安定剤、溶解補助剤（グルタミン酸、アスパラギン酸等）等と混合され、常法に従って製剤化して用いられる。また、必要によりコーティング剤（白糖、ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート等）で被覆していてもよいし、また2以上の層で被覆していてもよい。さらにゼラチンのような吸収されうる物質のカプセルも包含さ  
15   れる。

- 経口投与のための内服用液剤は、薬剂的に許容される水剤、懸濁剤、乳剤、シロップ剤、エリキシル剤等を含む。このような液剤においては、ひとつまたはそれ以上の活性物質が、一般的に用いられる希釈剤（精製水、エタノールまたはそれらの混液等）に溶解、懸濁または乳化される。さらにこの液剤  
20   は、湿潤剤、懸濁化剤、乳化剤、甘味剤、風味剤、芳香剤、保存剤、緩衝剤等を含むしていてもよい。

- 非経口投与のための外用剤の剤形には、例えば、軟膏剤、ゲル剤、クリーム剤、湿布剤、貼付剤、リニメント剤、噴霧剤、吸入剤、スプレー剤、エアゾル剤、および点鼻剤等が含まれる。これらはひとつまたはそれ以上の活性  
25   物質を含み、公知の方法または通常使用されている処方により調製される。

軟膏剤は公知または通常使用されている処方により製造される。例えば、

ひとつまたはそれ以上の活性物質を基剤に研和、または溶融させて調製される。軟膏基剤は公知あるいは通常使用されているものから選ばれる。例えば、高級脂肪酸または高級脂肪酸エステル（アジピン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、アジピン酸エステル、ミリスチン酸エステル、パルミチン酸エステル、ステアリン酸エステル、オレイン酸エステル等）、ロウ類（ミツロウ、鯨ロウ、セレシン等）、界面活性剤（ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸エステル等）、高級アルコール（セタノール、ステアリルアルコール、セトステアリルアルコール等）、シリコン油（ジメチルポリシロキサン等）、炭化水素類（親水ワセリン、白色ワセリン、精製ラノリン、流動パラフィン等）、グリコール類（エチレングリコール、ジエチレングリコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、マクロゴール等）、植物油（ヒマシ油、オリーブ油、ごま油、テレピン油等）、動物油（ミンク油、卵黄油、スクワラン、スクワレン等）、水、吸収促進剤、かぶれ防止剤から選ばれるもの単独または2種以上を混合して用いられる。

さらに、保湿剤、保存剤、安定化剤、抗酸化剤、着香剤等を含んでもよい。

ゲル剤は公知または通常使用されている処方により製造される。例えば、ひとつまたはそれ以上の活性物質を基剤に溶融させて調製される。ゲル基剤は公知あるいは通常使用されているものから選ばれる。例えば、低級アルコール（エタノール、イソプロピルアルコール等）、ゲル化剤（カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、エチルセルロース等）、中和剤（トリエタノールアミン、ジイソプロパノールアミン等）、界面活性剤（モノステアリン酸ポリエチレングリコール等）、ガム類、水、吸収促進剤、かぶれ防止剤から選ばれるもの単独または2種以上を混合して用いられる。さらに、保存剤、抗酸化剤、着香剤等を含んでもよい。

クリーム剤は公知または通常使用されている処方により製造される。例えば、ひとつまたはそれ以上の活性物質を基剤に溶融または乳化させて製造される。クリーム基剤は公知あるいは通常使用されているものから選ばれる。例えば、高級脂肪酸エステル、低級アルコール、炭化水素類、多価アルコール（プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール等）、高級アルコール（2-ヘキシルデカノール、セタノール等）、乳化剤（ポリオキシエチレンアルキルエーテル類、脂肪酸エステル類等）、水、吸収促進剤、かぶれ防止剤から選ばれるもの単独または2種以上を混合して用いられる。さらに、保存剤、抗酸化剤、着香剤等を含んでもよい。

- 10 湿布剤は公知または通常使用されている処方により製造される。例えば、ひとつまたはそれ以上の活性物質を基剤に溶融させ、練合物とし支持体上に展延塗布して製造される。湿布基剤は公知あるいは通常使用されているものから選ばれる。例えば、増粘剤（ポリアクリル酸、ポリビニルピロリドン、アラビアゴム、デンプン、ゼラチン、メチルセルロース等）、湿潤剤（尿素、グリセリン、プロピレングリコール等）、充填剤（カオリン、酸化亜鉛、タルク、カルシウム、マグネシウム等）、水、溶解補助剤、粘着付与剤、かぶれ防止剤から選ばれるもの単独または2種以上を混合して用いられる。さらに、保存剤、抗酸化剤、着香剤等を含んでもよい。

- 20 貼付剤は公知または通常使用されている処方により製造される。例えば、ひとつまたはそれ以上の活性物質を基剤に溶融させ、支持体上に展延塗布して製造される。貼付剤用基剤は公知あるいは通常使用されているものから選ばれる。例えば、高分子基剤、油脂、高級脂肪酸、粘着付与剤、かぶれ防止剤から選ばれるもの単独または2種以上を混合して用いられる。さらに、保存剤、抗酸化剤、着香剤等を含んでもよい。

- 25 リニメント剤は公知または通常使用されている処方により製造される。例えば、ひとつまたはそれ以上の活性物を水、アルコール（エタノール、ポリ

エチレングリコール等)、高級脂肪酸、グリセリン、セッケン、乳化剤、懸濁化剤等から選ばれるもの単独または2種以上に溶解、懸濁または乳化させて調製される。さらに、保存剤、抗酸化剤、着香剤等を含んでもよい。

- 噴霧剤、吸入剤、およびスプレー剤は、一般的に用いられる希釈剤以外に
- 5 亜硫酸水素ナトリウムのような安定剤と等張性を与えるような緩衝剤、例えば塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウムあるいはクエン酸のような等張剤を含有していてもよい。スプレー剤の製造方法は、例えば米国特許第 2,868,691 号および同第 3,095,355 号に詳しく記載されている。

- 非経口投与のための注射剤としては、溶液、懸濁液、乳濁液および用時溶
- 10 剤に溶解または懸濁して用いる固形の注射剤を包含する。注射剤は、ひとつまたはそれ以上の活性物質を溶剤に溶解、懸濁または乳化させて用いられる。溶剤として、例えば注射用蒸留水、生理食塩水、植物油、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、エタノールのようなアルコール類等およびそれらの組み合わせが用いられる。さらにこの注射剤は、安定剤、溶解補助
- 15 剤（グルタミン酸、アスパラギン酸、ポリソルベート 80（登録商標）等）、懸濁化剤、乳化剤、無痛化剤、緩衝剤、保存剤等を含んでもよい。これらは最終工程において滅菌するか無菌操作法によって製造される。また無菌の固形剤、例えば凍結乾燥品を製造し、その使用前に無菌化または無菌の注射用蒸留水または他の溶剤に溶解して使用することもできる。

- 20 非経口投与のための吸入剤としては、エアロゾル剤、吸入用粉末剤又は吸入用液剤が含まれ、当該吸入用液剤は用時に水又は他の適当な媒体に溶解又は懸濁させて使用する形態であってもよい。

これらの吸入剤は公知の方法に準じて製造される。

- 例えば、吸入用液剤の場合には、防腐剤（塩化ベンザルコニウム、パラベ
- 25 ン等）、着色剤、緩衝化剤（リン酸ナトリウム、酢酸ナトリウム等）、等張化剤（塩化ナトリウム、濃グリセリン等）、増粘剤（カリボキシビニルポリ



マー等)、吸収促進剤などを必要に応じて適宜選択して調製される。

吸入用粉末剤の場合には、滑沢剤(ステアリン酸およびその塩等)、結合剤(デンプン、デキストリン等)、賦形剤(乳糖、セルロース等)、着色剤、防腐剤(塩化ベンザルコニウム、パラベン等)、吸収促進剤などを必要に

5 じて適宜選択して調製される。

吸入用液剤を投与する際には通常噴霧器(アトマイザー、ネブライザー)が使用され、吸入用粉末剤を投与する際には通常粉末薬剤用吸入投与器が使用される。

非経口投与のためその他の組成物としては、ひとつまたはそれ以上の活性物質を含み、常法により処方される直腸内投与のための坐剤および腔内投与のためのベッサリー等が含まれる。

発明を実施するための最良の形態

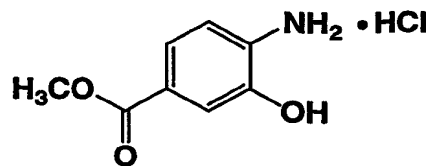
以下、参考例および実施例によって本発明を詳述するが、本発明はこれら  
15 に限定されるものではない。

クロマトグラフィーによる分離の箇所およびTLCに示されているカッコ内の溶媒は、使用した溶出溶媒または展開溶媒を示し、割合は体積比を表わす。

NMRの箇所に示されているカッコ内の溶媒は、測定に使用した溶媒を示  
20 している。

#### 参考例 1

4-アミノ-3-ヒドロキシ安息香酸メチルエステル・塩酸塩

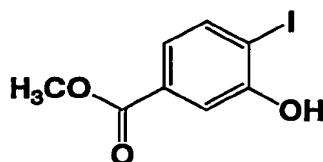


脱水メタノール（100 ml）に $-10^{\circ}\text{C}$ で塩化チオニル（14.0 ml）を20分かけて滴下し、15分間攪拌した後、3-ヒドロキシ-4-アミノ安息香酸（10.0 g）を同温度で加えた。生じた懸濁液を室温で終夜攪拌した。混合物を濃縮し、さらにメタノール（50 ml）で2回共沸した。残渣にジエチルエーテルを加え、ジエチルエーテルで洗浄しながら吸引ろ過して、以下の物性値を有する標題化合物（12.8 g）を得た。

TLC : Rf 0.49 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

### 参考例 2

10 3-ヒドロキシ-4-ヨード安息香酸メチルエステル

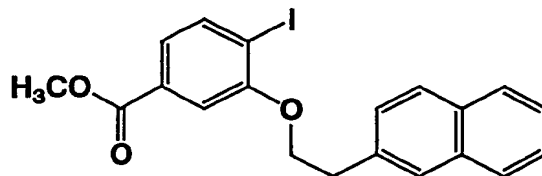


参考例 1 で製造した化合物（4.90 g）の濃塩酸（20 ml）溶液に $0^{\circ}\text{C}$ で亜硝酸ナトリウム（1.83 g）の水溶液（15 ml）を15分かけて滴下し、混合物を20分間攪拌した。混合物にヨウ化カリウム（8.00 g）の水溶液（30 ml）を10分かけて滴下した後、室温で20分間、 $60^{\circ}\text{C}$ で1時間それぞれ攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液、水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィー（n-ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1 ~ 2 : 1）で精製して、以下の物性値を有する標題化合物（4.57 g）を得た。

TLC : Rf 0.33 (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1)。

### 参考例 3

4-ヨード-3-[2-(ナフタレン-2-イル)エチルオキシ]安息香酸  
メチルエステル

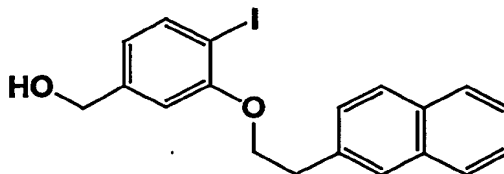


アルゴン置換下、参考例2で製造した化合物 (3.00 g)、2-(2-ナフチ  
5 ル)エタノール (2.23 g)、トリフェニルホスフィン (4.25 g) および1, 1'-  
-(アゾジカルボニル)ジピペリジン (4.09 g) の無水テトラヒドロフラン (5  
0 ml) 溶液を室温で12時間攪拌した。反応混合物をジエチルエーテルで  
希釈し、ろ過し、ろ液を濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフ  
ィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=20：1~10：1~5：1) で精製し  
10 て、以下の物性値を有する標題化合物 (4.64 g) を得た。

TLC：R<sub>f</sub> 0.54 (n-ヘキサン：酢酸エチル=4：1)。

参考例4

4-ヒドロキシメチル-2-[2-(ナフタレン-2-イル)エチルオキシ]  
15 フェニルヨードライド



アルゴン雰囲気下、参考例2で製造した化合物 (4.61 g) の無水塩化メチレ  
ン (40 ml) 溶液に-78℃でジイソブチルアルミニウムヒドリド (0.95  
Mヘキサン溶液) (28 ml) を10分かけて滴下した後、1時間かけて-  
20 40℃まで昇温した。反応混合物にメタノールおよび飽和硫酸ナトリウム水

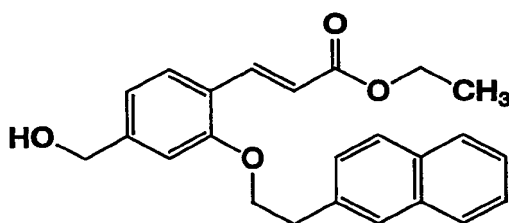
溶液を加え、析出物をろ過し、ろ液を濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝4：1～3：1）で精製して、以下の物性値を有する標題化合物（4.21 g）を得た。

TLC：R<sub>f</sub> 0.55（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝1：1）。

5

### 実施例 1

4-ヒドロキシメチル-2-[2-(ナフタレン-2-イル)エチルオキシ]  
桂皮酸エチルエステル



- 10 アルゴン雰囲気下、参考例 4 で製造した化合物（2.54 g）、アクリル酸エチル（1.36 ml）、トリエチルアミン（4.38 ml）、1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン（348 mg）および酢酸パラジウム（II）（141 mg）の無水ジメチルスルホキシド（25 ml）溶液を 100℃で 30 分間攪拌した。反応混合物に水および酢酸エチルを加え、ろ過した。ろ液を酢酸エチルで抽出し、有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝2：1～1：1）で精製して、以下の物性値を有する標題化合物（2.07 g）を得た。

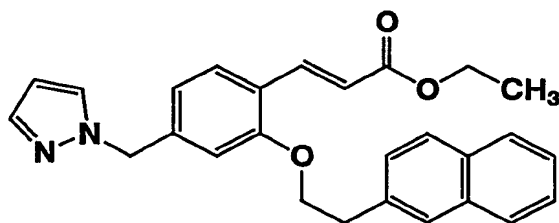
TLC：R<sub>f</sub> 0.47（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝1：1）；

- 20 NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.99(d, J = 16 Hz, 1H), 7.86-7.76(m, 4H), 7.50-7.40(m, 4H), 6.94(s, 1H), 6.90(d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.52(d, J = 16 Hz, 1H), 4.67(d, J = 5.4 Hz, 2H), 4.34(t, J = 6.6 Hz, 2H), 4.27(q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.33(t,

$J = 6.6 \text{ Hz}$ , 2H), 1.34 (t,  $J = 7.2 \text{ Hz}$ , 3H)。

## 実施例 2

2 - [2 - (ナフタレン-2-イル) エチルオキシ] - 4 - (1-ピラゾリ  
5 ルメチル) 桂皮酸エチルエチルエステル



アルゴン雰囲気下、実施例 1 で製造した化合物 (1.74 g) およびトリエチル  
アミン (1.29 ml) の無水テトラヒドロフラン (20 ml) 溶液に、0℃でメ  
シルクロライド (537  $\mu$ l) を加え、混合物を 15 分間攪拌した。反応混  
10 合物を酢酸エチルで抽出し、有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無  
水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。

アルゴン雰囲気下、ピラゾール (346 mg) の無水 N, N-ジメチルホルム  
アミド (8 ml) 溶液に 0℃で水素化ナトリウム (63.1% in oil) (19  
3 mg) を加え、混合物を 10 分間攪拌した。そこに上記で得られた粗生成  
15 物の無水 N, N-ジメチルホルムアミド (8 ml) 溶液を滴下し、混合物を  
室温で 1 時間攪拌した。反応混合物に 0℃で水を加え、ジエチルエーテルで  
抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウム  
で乾燥後、濃縮して、以下の物性値を有する標題化合物の粗生成物 (1.17 g)  
を得た。本化合物はこれ以上の精製をせず、次の反応に用いた。

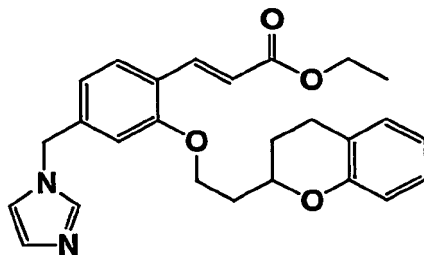
20 TLC : R<sub>f</sub> 0.36 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

## 実施例 2 (1) ~ 2 (12)

相当する化合物を用いて、実施例 2 と同様の操作を行なって以下の化合物を得た。

### 実施例 2 (1)

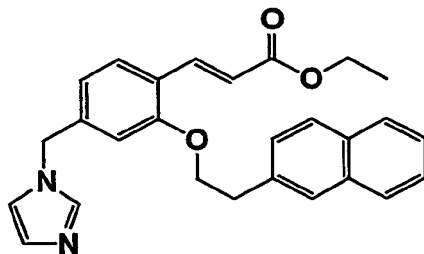
- 5 (2E) - 3 - (2 - (2 - (クロマン-2-イル) エトキシ) - 4 - (イミダゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸エチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

### 10 実施例 2 (2)

- (2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (イミダゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸エチルエステル



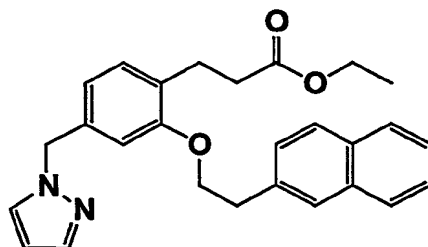
TLC : R<sub>f</sub> 0.67 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15

### 実施例 2 (3)

- 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール

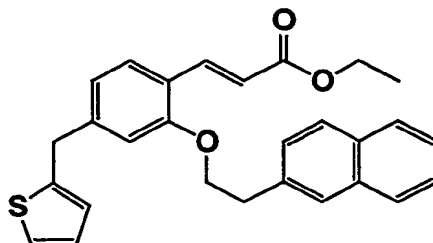
－1－イルメチル) フェニル) プロパン酸エチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

#### 5 実施例 2 (4)

(2E)－3－(2－(2－(ナフタレン－2－イル) エトキシ)－4－(チ  
オフェン－2－イルメチル) フェニル)－2－プロパン酸エチルエステル

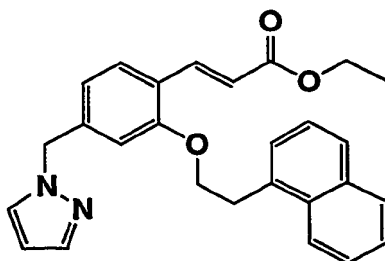


TLC : R<sub>f</sub> 0.31 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。

10

#### 実施例 2 (5)

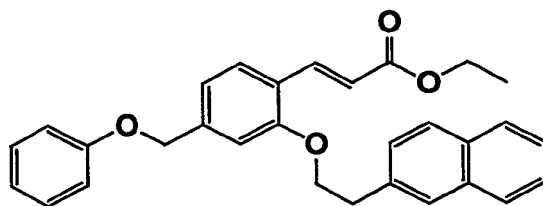
(2E)－3－(2－(2－(ナフタレン－1－イル) エトキシ)－4－(ピ  
ラゾール－1－イルメチル) フェニル)－2－プロパン酸エチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.62 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。

#### 実施例 2 (6)

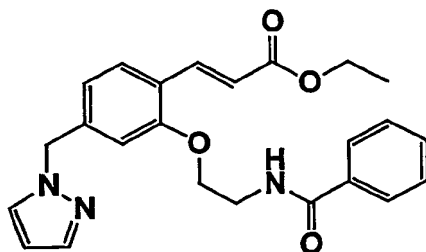
- 5 (2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) - 2 - プロペン酸エチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1)。

#### 10 実施例 2 (7)

- (2E) - 3 - (2 - (2 - (ベンゾイルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸エチルエステル



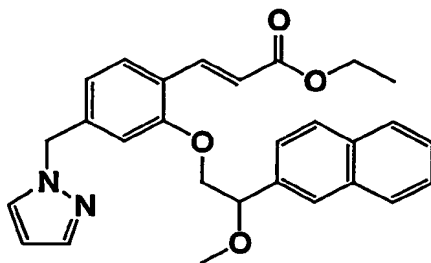
TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。



実施例 2 (8)

(2E) - 3 - (2 - (2 - メトキシ - 2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロパン酸

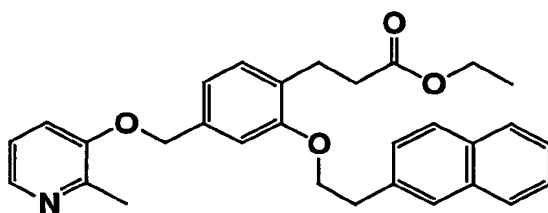
5 エチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 2 (9)

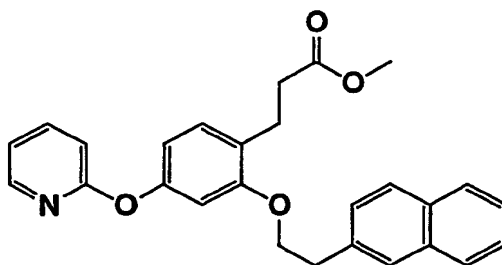
10 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (2 - メチルピリジン - 3 - イルオキシメチル) フェニル) プロパン酸エチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.48 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

15 実施例 2 (10)

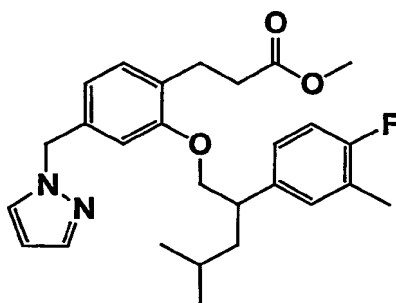
3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピリジン - 2 - イルオキシ) フェニル) プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

### 実施例 2 (11)

- 5 3-(2-(4-メチル-2-(4-フルオロ-3-メチルフェニル)ベンチルオキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル

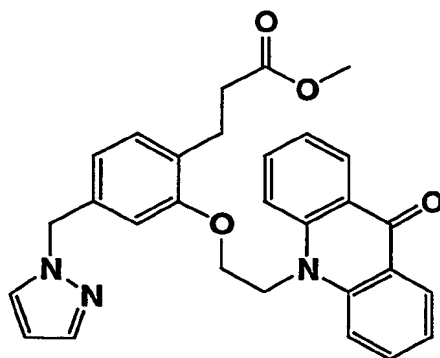


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

10

### 実施例 2 (12)

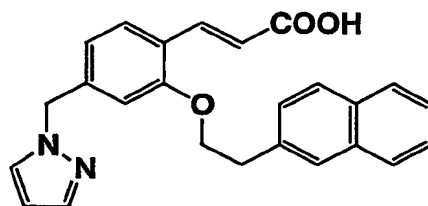
- 3-(2-(2-(9,10-ジヒドロアクリジン-9-オン-10-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル



TLC : Rf 0.32 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2)。

### 実施例 3

- 5 (2E)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)-2-プロペン酸



- 10 実施例 2 で製造した化合物 (253 mg) のテトラヒドロフラン (2 ml) -メタノール (1.5 ml) 溶液に 2 N 水酸化ナトリウム水溶液 (1.5 ml) を加え、混合物を 50°C で 1 時間攪拌した。反応混合物を 1 N 塩酸で中和した後、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2 ~ 2 : 3) で精製して、以下の物性値を有する標題化合物 (186 mg) を得た。

- 15 TLC : Rf 0.28 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;  
NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.07 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.88-7.72 (m, 4H), 7.57 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.51-7.35 (m, 5H), 6.77 (brd, J = 7.8 Hz, 1H), 6.72 (brs, 1H),

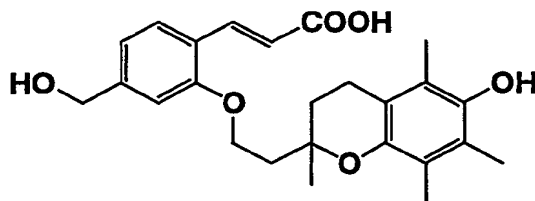
6.51 (d,  $J = 16.0$  Hz, 1H), 6.29 (t,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 4.25 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.28 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H)。

### 実施例 3 (1) ～ 実施例 3 (202)

- 5 実施例 2 (1) ～ 2 (12) で製造した化合物または相当する化合物を用いて、実施例 3 と同様の操作を行なって、あるいはその操作に引き続いて公知の塩にする操作を行なって、以下の化合物を得た。

### 実施例 3 (1)

- 10 (2E) - 3 - (2 - (2 - (2, 5, 7, 8 - テトラメチル - 6 - ヒドロキシクロマン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - ヒドロキシメチルフェニル) - 2 - プロペン酸



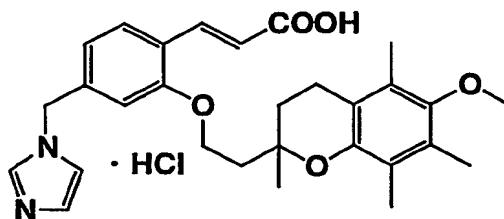
TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.05 (d,  $J = 16$  Hz, 1H), 7.50 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 6.97-6.88 (m, 2H), 6.50 (d,  $J = 16$  Hz, 1H), 4.68 (s, 2H), 4.37-4.19 (m, 2H), 2.68 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.37-2.07 (m, 2H), 2.16 (s, 3H), 2.12 (s, 6H), 2.00-1.81 (m, 2H), 1.37 (s, 3H)。

### 20 実施例 3 (2)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (2, 5, 7, 8 - テトラメチル - 6 - メトキシクロマン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (イミダゾール - 1 - イルメチル)

フェニル) - 2 - プロペン酸・塩酸塩

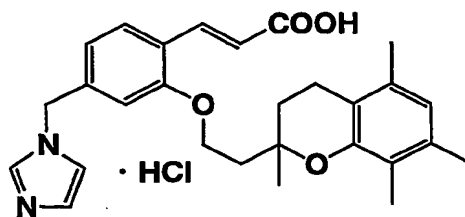


TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.29 (s, 1H), 7.90-7.65 (m, 4H), 7.26 (s, 1H),  
 5 6.98 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 5.42 (s, 2H), 4.40-4.10 (m, 2H),  
 3.52 (s, 3H), 2.66-2.56 (m, 2H), 2.20-1.76 (m, 4H), 2.09 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.00  
 (s, 3H), 1.32 (s, 3H)。

### 実施例 3 (3)

10 (2E) - 3 - (2 - (2 - (2, 5, 7, 8 - テトラメチルクロマン - 2  
 - イル) エトキシ) - 4 - (イミダゾール - 1 - イルメチル) フェニル) -  
 2 - プロペン酸・塩酸塩

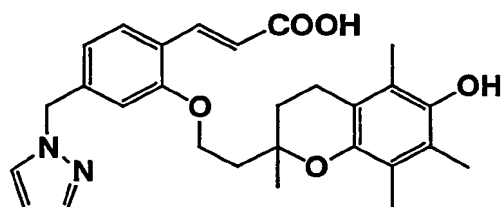


TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

15 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.28 (s, 1H), 7.85-7.65 (m, 4H), 7.26 (s, 1H),  
 6.68 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.60-6.46 (m, 2H), 5.42 (s, 2H), 4.40-4.15 (m, 2H), 2.64-  
 2.54 (m, 2H), 2.24-1.76 (m, 4H), 2.12 (s, 3H), 2.11 (s, 3H), 1.98 (s, 3H), 1.33 (s, 3H)。

実施例 3 (4)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (2, 5, 7, 8 - テトラメチル - 6 - ヒドロキシクロマン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸



5

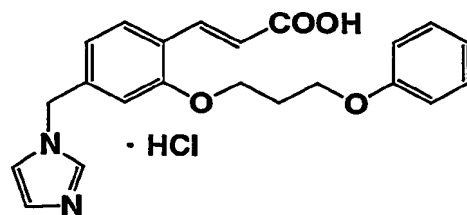
TLC : R<sub>f</sub> 0.38 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.28 (bs, 1H), 7.82 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.41 (bs, 1H), 6.92 (s, 1H), 6.71 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.46 (d, J = 16 Hz, 1H), 6.27 (t, J = 1.8 Hz, 1H),  
 10 5.32 (s, 2H), 4.27-4.03 (m, 2H), 2.56 (m, 2H), 2.17-1.71 (m, 4H), 2.04 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 1.98 (s, 3H), 1.27 (s, 3H)。

実施例 3 (5)

(2E) - 3 - (2 - (3 - フェノキシプロポキシ) - 4 - (イミダゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸・塩酸塩

15



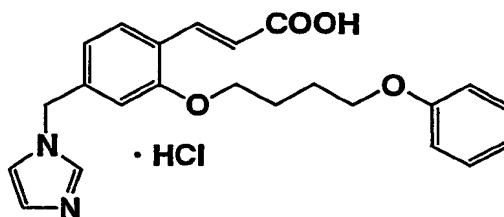
TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.29 (m, 1H), 7.80 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.79 (m, 1H), 7.71 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.32-7.22 (m, 3H), 7.04-6.88 (m, 4H),

6.55 (d,  $J = 16$  Hz, 1H), 5.41 (s, 2H), 4.24 (t,  $J = 6.2$  Hz, 2H), 4.15 (t,  $J = 6.1$  Hz, 2H), 2.24 (m, 2H)。

### 実施例 3 (6)

- 5 (2E) - 3 - (2 - (4 - フェノキシブトキシ) - 4 - (イミダゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸・塩酸塩

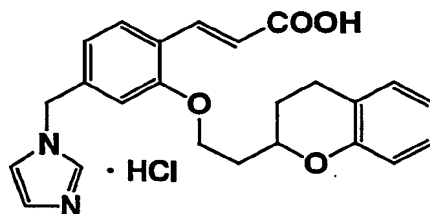


TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.29 (m, 1H), 7.81 (m, 1H), 7.80 (d,  $J = 16$  Hz, 1H), 7.71 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.32-7.21 (m, 3H), 7.04-6.86 (m, 4H), 6.57 (d,  $J = 16$  Hz, 1H), 5.41 (s, 2H), 4.15 (t,  $J = 5.7$  Hz, 2H), 4.03 (t,  $J = 6.0$  Hz, 2H), 2.02-1.81 (m, 4H)。

### 実施例 3 (7)

- 15 (2E) - 3 - (2 - (2 - (クロマン-2-イル) エトキシ) - 4 - (イミダゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸・塩酸塩



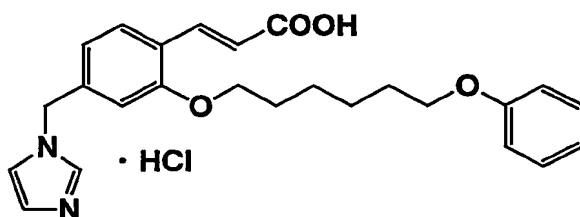
TLC : R<sub>f</sub> 0.62 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.26 (s, 1H), 7.81 (m, 1H), 7.79 (d,  $J = 16$  Hz, 1H), 7.71 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.08-6.96 (m, 3H), 6.83-6.70 (m, 2H), 6.56 (d,  $J = 16$  Hz, 1H), 5.42 (s, 2H), 4.35-4.17 (m, 3H), 2.90-2.66 (m, 2H), 2.29-2.02 (m, 3H), 1.82-1.65 (m, 1H)。

5

### 実施例 3 (8)

(2E)-3-(2-(6-フェノキシヘキシルオキシ)-4-(イミダゾール-1-イルメチル)フェニル)-2-プロペン酸・塩酸塩



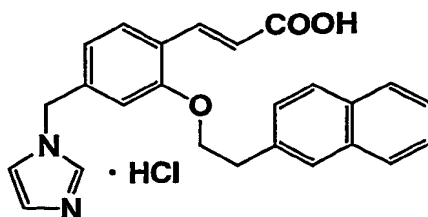
10 TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.22 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.77 (d,  $J = 16$  Hz, 1H), 7.69 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.31-7.20 (m, 3H), 7.01-6.85 (m, 4H), 6.55 (d,  $J = 16$  Hz, 1H), 5.40 (s, 2H), 4.08 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 3.95 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 1.89-1.66 (m, 4H), 1.60-1.40 (m, 4H)。

15

### 実施例 3 (9)

(2E)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(イミダゾール-1-イルメチル)フェニル)-2-プロペン酸・塩酸塩





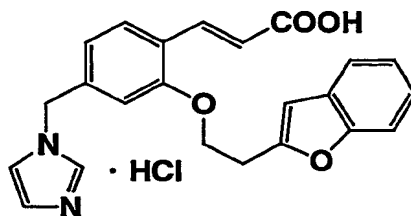
TLC : R<sub>f</sub> 0.36 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.28 (m, 1H), 7.92-7.77 (m, 6H), 7.72-7.64 (m, 2H), 7.56-7.42 (m, 3H), 7.27 (s, 1H), 6.98 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.55 (d, J = 16 Hz, 1H), 5.39 (s, 2H), 4.35 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.27 (t, J = 6.6 Hz, 2H)。

5

### 実施例 3 (10)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (ベンゾフラン-2-イル) エトキシ) - 4 - (イミダゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸・塩酸塩

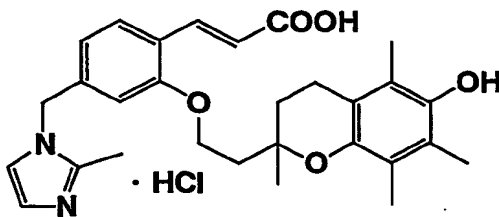


10 TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.28 (s, 1H), 7.84-7.65 (m, 4H), 7.58-7.47 (m, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.27-7.15 (m, 2H), 7.00 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 6.57 (d, J = 16 Hz, 1H), 5.41 (s, 2H), 4.41 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.34 (t, J = 6.3 Hz, 2H)。

### 15 実施例 3 (11)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (2, 5, 7, 8-テトラメチル-6-ヒドロキシクロマン-2-イル) エトキシ) - 4 - (2-メチルイミダゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸・塩酸塩

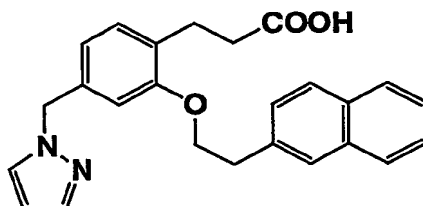


T L C : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  7.93 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.1 Hz, 1H),  
7.45 (s, 2H), 6.93 (s, 1H), 6.81 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.52 (d, J = 16 Hz, 1H), 5.32 (d, J  
= 15 Hz, 1H), 5.28 (d, J = 15 Hz, 1H), 4.41-4.21 (m, 2H), 2.65 (t, J = 7.1 Hz, 2H),  
5 2.61 (s, 3H), 2.29-1.80 (m, 4H), 2.11 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 1.35 (s, 3H)。

### 実施例 3 (12)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール  
- 1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



10

[フリー体]

T L C : R f 0.33 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

N M R (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.68 (m, 4H), 7.54 (d, J = 1.8 Hz, 1H),  
7.48-7.35 (m, 3H), 7.33 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 6.74-6.65 (m,  
15 2H), 6.28-6.23 (m, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.19 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.22 (t, J = 6.4 Hz, 2H),  
2.93-2.82 (m, 2H), 2.56-2.45 (m, 2H)。

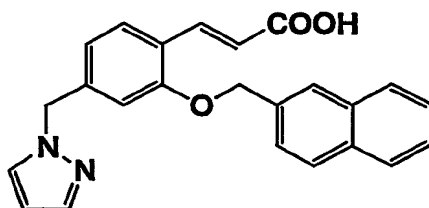
[ナトリウム塩]

T L C : R f 0.33 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

N M R (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.94-7.82 (m, 4H), 7.77 (d, J = 2.1 Hz, 1H),  
20 7.56-7.40 (m, 4H), 7.07 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.83 (s, 1H), 6.64 (d, J = 8.1 Hz, 1H),  
6.24 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.17 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.19 (t, J = 6.6 Hz, 2H),  
2.70 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.18 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

実施例 3 (13)

(2E) - 3 - (2 - (ナフタレン - 2 - イルメトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸



5

TLC : R<sub>f</sub> 0.57 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 3) ;

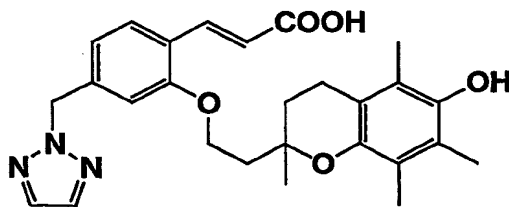
NMR (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.01-7.87 (m, 4H), 7.78 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.63-7.48 (m, 4H), 7.43 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.73 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 16 Hz, 1H), 6.23 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 5.29 (s, 2H)。

10

実施例 3 (14)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (2, 5, 7, 8 - テトラメチル - 6 - ヒドロキシクロマン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (2H - 1, 2, 3 - トリアゾール - 2 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸

15



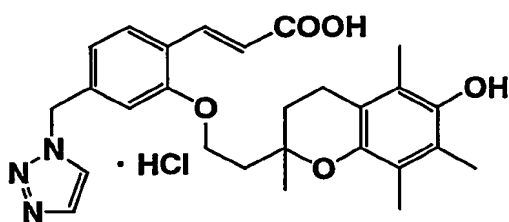
TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (200 MHz, CD<sub>3</sub>OD) : δ 7.92 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.71 (s, 2H), 7.52 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.80 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 5.56

(s, 2H), 4.36-4.08 (m, 2H), 2.64 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.20-2.00 (m, 2H), 2.12 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 1.96-1.80 (m, 2H), 1.33 (s, 3H)。

### 実施例 3 (15)

- 5 (2E) - 3 - (2 - (2 - (2, 5, 7, 8 - テトラメチル - 6 - ヒドロキシクロマン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (1H - 1, 2, 3 - トリアゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸・塩酸塩



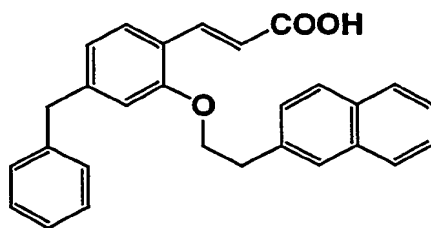
TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 10 NMR (200 MHz, CD<sub>3</sub>OD) : δ 8.37 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.24 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.01 (brs, 1H), 6.93 (brd, J = 8.2 Hz, 1H), 6.50 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 5.70 (s, 2H), 4.90 (s, 2H), 4.45-4.15 (m, 2H), 2.72-2.58 (m, 2H), 2.26-1.80 (m, 4H), 2.11 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 1.34 (s, 3H)。

15

### 実施例 3 (16)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - ベンジルフェニル) - 2 - プロペン酸



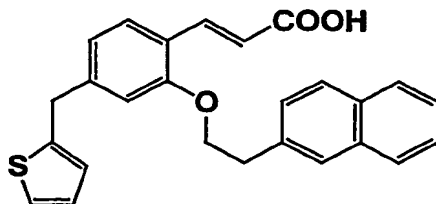
T L C : R f 0.37 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.12 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 7.88-7.74 (m, 4H), 7.52-7.10 (m, 9H), 6.79 (brd, J = 8.0 Hz, 1H), 6.72 (brs, 1H), 6.52 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 4.26 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.95 (s, 2H), 3.29 (t, J = 6.6 Hz, 2H)。

5

### 実施例 3 ( 1 7 )

(2 E) - 3 - ( 2 - ( 2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (チオフェン-2-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸



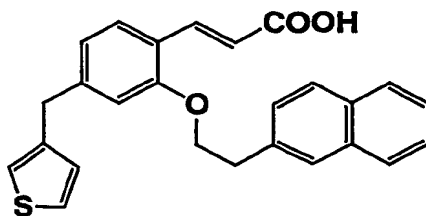
10 T L C : R f 0.31 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.12 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.86-7.74 (m, 4H), 7.50-7.38 (m, 4H), 7.15 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 6.92 (dd, J = 5.1, 3.6 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.82-6.76 (m, 2H), 6.53 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 4.29 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 4.12 (s, 2H), 3.31 (t, J = 6.8 Hz, 2H)。

15

### 実施例 3 ( 1 8 )

(2 E) - 3 - ( 2 - ( 2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (チオフェン-3-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸

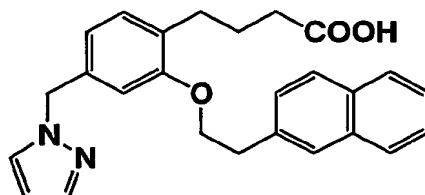


T L C : R f 0.31 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.13 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.88-7.74 (m, 4H),  
7.52-7.36 (m, 4H), 7.25 (dd, J = 4.6, 3.2 Hz, 1H), 6.96-6.85 (m, 2H), 6.80 (brd, J =  
8.0 Hz, 1H), 6.73 (brs, 1H), 6.53 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 4.27 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.95  
5 (s, 2H), 3.30 (t, J = 6.6 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (19)

4 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール  
- 1-イルメチル) フェニル) ブタン酸



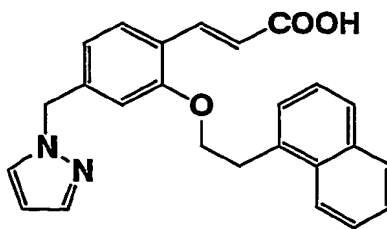
10

T L C : R f 0.35 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.73 (m, 3H), 7.69 (brs, 1H), 7.54 (d, J = 1.6  
Hz, 1H), 7.50-7.32 (m, 4H), 7.02 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.74-6.64 (m, 2H), 6.25 (t, J =  
2.1 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.18 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.21 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.57 (t, J  
15 = 7.5 Hz, 2H), 2.20 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 1.88-1.68 (m, 2H)。

### 実施例 3 (20)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-1-イル) エトキシ) - 4 - (ピ  
ラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸

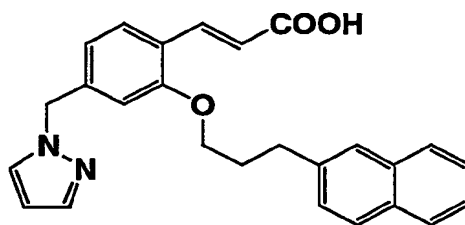


T L C : R f 0.26 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

N M R (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.14-8.02 (m, 2H), 7.90-7.72 (m, 2H), 7.60-7.34 (m, 7H), 6.76 (brd, J = 8.0 Hz, 1H), 6.70 (brs, 1H), 6.53 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 6.27 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.32 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.62 (t, J = 7.0 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (2 1)

(2 E) - 3 - (2 - (3 - (ナフタレン - 2 - イル) プロボキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸



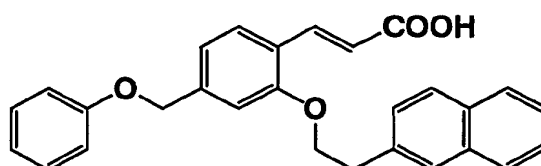
T L C : R f 0.26 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

N M R (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.09 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.84-7.72 (m, 3H), 7.66-7.30 (m, 7H), 6.77 (brd, J = 8.0 Hz, 1H), 6.66 (brs, 1H), 6.59 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 6.27 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.28 (s, 2H), 4.00 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.97 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.32-2.14 (m, 2H)。

### 実施例 3 (2 2)

(2 E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - フ

エノキシメチルフェニル) - 2 - プロペン酸

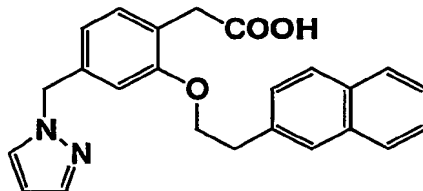


T L C : R f 0.52 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.13 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.87-7.76 (m, 4H), 7.57-  
5 7.39 (m, 4H), 7.34-7.24 (m, 2H), 7.06-6.92 (m, 5H), 6.56 (d, J = 16 Hz, 1H), 5.05 (s, 2H), 4.35 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.33 (t, J = 6.8 Hz, 2H)。

### 実施例 3 ( 2 3 )

2 - ( 2 - ( 2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール  
10 - 1 - イルメチル) フェニル) 酢酸



T L C : R f 0.48 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 4) ;

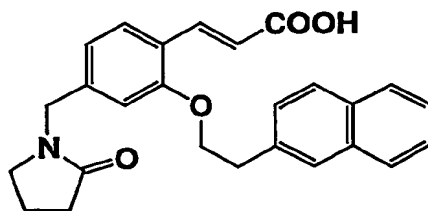
N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.83-7.73 (m, 3H), 7.68 (s, 1H), 7.54 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.49-7.32 (m, 4H), 7.11 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.74 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 6.69  
15 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.26 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.17 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.58 (s, 2H), 3.17 (t, J = 6.6 Hz, 2H)。

### 実施例 3 ( 2 4 )

( 2 E ) - 3 - ( 2 - ( 2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - ( 2



－オキソピロリジン－１－イル）フェニル）－２－プロペン酸

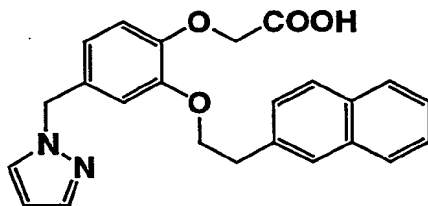


TLC : Rf 0.36 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.10 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.90-7.76 (m, 4H),  
 5 7.52-7.36 (m, 4H), 6.86-6.76 (m, 2H), 6.54 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 4.41 (s, 2H), 4.31 (t,  
 J = 6.5 Hz, 2H), 3.32 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.24 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.45 (t, J = 8.0 Hz,  
 2H), 2.10-1.88 (m, 2H)。

### 実施例 3 (25)

10 2-(2-(2-(ナフタレン－２－イル)エトキシ)－４－(ピラゾール  
 －１－イルメチル)フェノキシ)酢酸

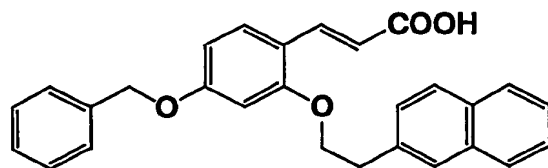


TLC : Rf 0.68 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 20 : 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.83-7.75 (m, 3H), 7.70 (s, 1H), 7.55 (dd, J = 1.8, 0.6  
 15 Hz, 1H), 7.49-7.32 (m, 4H), 6.84 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.78-6.71 (m, 2H), 6.26 (t, J =  
 2.1 Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 4.59 (s, 2H), 4.25 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 3.25 (t, J = 7.1 Hz,  
 2H)。

### 実施例 3 (26)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - ベンジルオキシフェニル) - 2 - プロペン酸

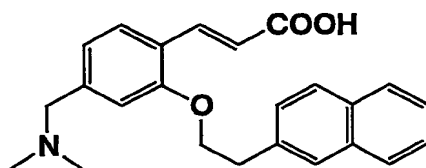


TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

- 5 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.06 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.87-7.76 (m, 4H), 7.50-7.29 (m, 9H), 6.60-6.51 (m, 2H), 6.46 (d, J = 16 Hz, 1H), 5.05 (s, 2H), 4.29 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.33 (t, J = 6.8 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (27)

- 10 (2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - ジメチルアミノメチルフェニル) - 2 - プロペン酸

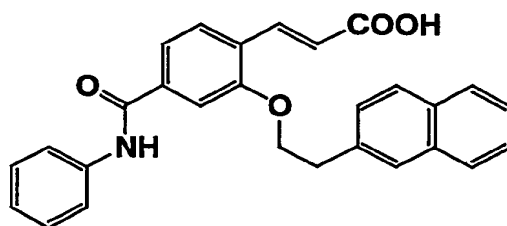


TLC : R<sub>f</sub> 0.48 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) ;

- 15 NMR (200 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.92-7.80 (m, 5H), 7.62-7.40 (m, 4H), 7.01 (brs, 1H), 6.88 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.50 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 4.33 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.37 (s, 2H), 3.26 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.13 (s, 6H)。

### 実施例 3 (28)

- 20 (2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - フェニルカルバモイルフェニル) - 2 - プロペン酸

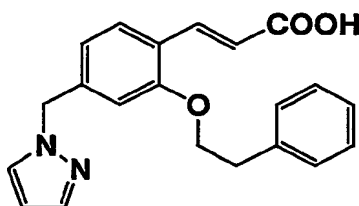


TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (200 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  10.26 (s, 1H), 7.98-7.70 (m, 8H), 7.65-7.30 (m, 7H), 7.12 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 4.49 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.42-  
5 3.24 (m, 2H)。

### 実施例 3 (29)

(2E) - 3 - (2 - (2-フェニルエトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸



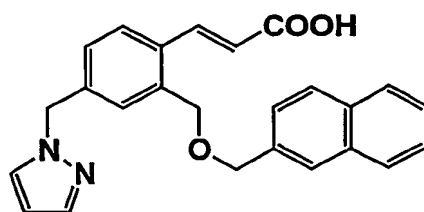
10

TLC : R<sub>f</sub> 0.57 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.03 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.37-7.20 (m, 5H), 6.78 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.50 (d, J = 16 Hz, 1H), 6.30 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.31 (s, 2H),  
15 4.18 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 3.13 (t, J = 6.9 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (30)

(2E) - 3 - (2 - (ナフタレン-2-イルメトキシメチル) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸

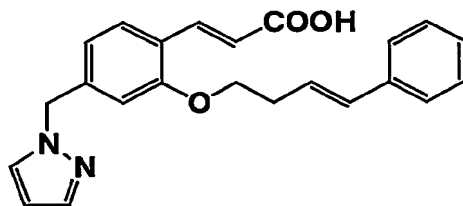


TLC : Rf 0.38 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.12 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.88-7.78 (m, 4H), 7.61 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.53-7.39 (m, 4H), 7.27 (m, 1H), 7.17 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.40 (d, J = 16 Hz, 1H), 6.30 (t, J = 2.2 Hz, 1H), 5.35 (s, 2H), 4.75 (s, 2H), 4.65 (s, 2H)。

### 実施例 3 (31)

(2E) - 3 - (2 - ((3E) - 4 - フェニル - 3 - ブテニルオキシ) -  
10 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸

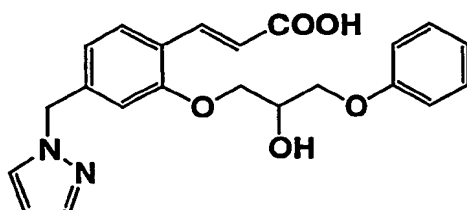


TLC : Rf 0.23 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.03 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.58-7.18 (m, 8H), 6.81-6.74 (m, 2H), 6.56 (d, J = 16.0 Hz, 2H), 6.34-6.19 (m, 2H), 5.33 (s, 2H), 4.10 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.74 (q, J = 6.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (32)

(2E) - 3 - (2 - (2 - ヒドロキシ - 3 - フェノキシプロポキシ) - 4 -  
(ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸

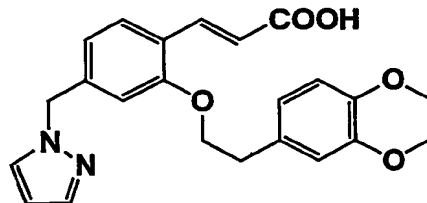


TLC : Rf 0.47 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.28 (bs, 1H), 7.86-7.77 (m, 2H), 7.62 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.46 (dd, J = 2.0, 0.8 Hz, 1H), 7.32-7.23 (m, 2H), 7.03-6.88 (m, 4H),  
 5 6.73 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.52 (d, J = 16 Hz, 1H), 6.27 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 5.47 (bs, 1H), 5.33 (s, 2H), 4.26-3.99 (m, 5H)。

### 実施例 3 (33)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (1, 4 - ベンゾジオキサン - 6 - イル) エト  
 10 キシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸



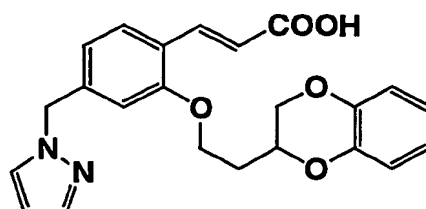
TLC : Rf 0.44 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.01 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 2.0 Hz, 1H),  
 7.46 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.83-6.73 (m, 4H), 6.70 (s, 1H),  
 15 6.48 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.30 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 4.23 (br, 4H), 4.13 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.01 (t, J = 7.0 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (34)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (1, 4 - ベンゾジオキサン - 2 - イル) エト

キシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸

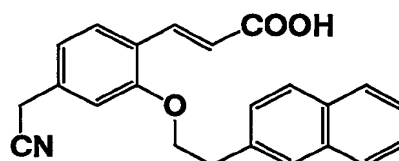


TLC : Rf 0.44 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.02 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 2.0, 0.5 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 2.0, 0.5 Hz, 1H), 6.88-6.76 (m, 6H), 6.48 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.32 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 5.33 (s, 2H), 4.42 (dq, J = 2.0, 7.0 Hz, 1H), 4.32 (dd, J = 11.0, 2.0 Hz, 1H), 4.29-4.15 (m, 2H), 4.00 (dd, J = 11.0, 7.0 Hz, 1H), 2.18 (q, J = 7.0 Hz, 2H)。

### 10 実施例 3 (35)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - シアノメチルフェニル) - 2 - プロペン酸

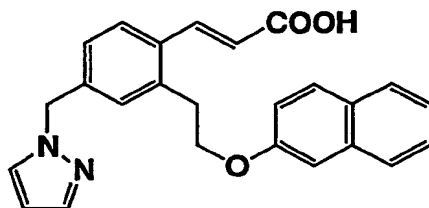


TLC : Rf 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.94-7.78 (m, 5H), 7.69 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.60-7.42 (m, 3H), 7.12 (s, 1H), 6.96 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.54 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 4.04 (s, 2H), 3.40-3.20 (m, 2H)。

### 実施例 3 (36)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イルオキシ) エチル) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸

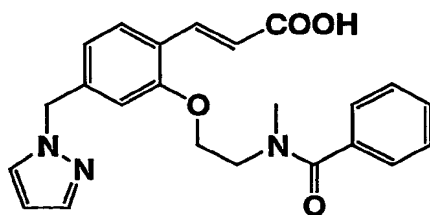


TLC : Rf 0.35 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

- 5 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.20 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.75-7.66 (m, 3H), 7.63-7.56 (m, 2H), 7.45-7.37 (m, 2H), 7.35-7.27 (m, 1H), 7.20-7.04 (m, 4H), 6.41 (d, J = 16 Hz, 1H), 6.30 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.35 (s, 2H), 4.23 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.28 (t, J = 6.7 Hz, 2H)。

#### 10 実施例 3 (37)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (N-ベンゾイル-N-メチルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸

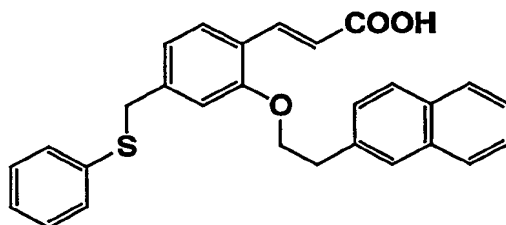


TLC : Rf 0.30 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 15 NMR (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub> at 100 degrees) :  $\delta$  7.80 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.41-7.36 (m, 5H), 6.98 (s, 1H), 6.80 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.44 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.26 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 5.32 (s, 2H), 4.25 (brt, 2H), 3.78 (brt, 2H), 3.02 (s, 3H)。

実施例 3 (38)

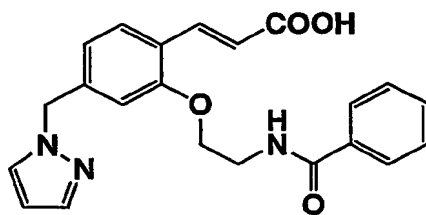
(2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - フェニルチオメチルフェニル) - 2 - プロペン酸



- 5 TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.30 (brs, 1H), 7.92-7.75 (m, 5H), 7.60-7.42 (m, 4H), 7.37-7.12 (m, 5H), 7.05 (s, 1H), 6.94 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 4.26 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 4.23 (s, 2H), 3.24 (t, J = 6.6 Hz, 2H)。

10 実施例 3 (39)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (ベンゾイルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸

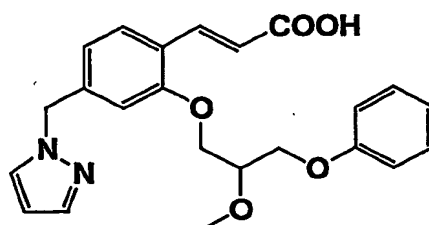


- TLC : R<sub>f</sub> 0.31 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.92 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 7.50-7.36 (br, 5H), 6.81-6.64 (m, 4H), 6.30 (br, 1H), 5.30 (br, 2H), 4.15 (br, 2H), 3.92 (br, 2H)。



実施例 3 (40)

(2E) - 3 - (2 - (2 - メトキシ - 3 - フェノキシプロポキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸



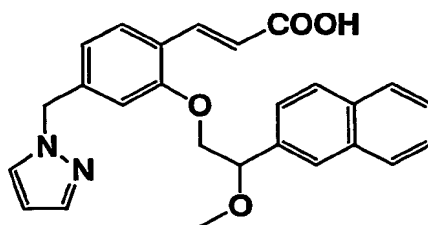
5 TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.29 (brs, 1H), 7.83 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.50-7.44 (m, 1H), 7.34-7.23 (m, 2H), 7.06-6.88 (m, 4H), 6.74 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 6.28 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.33 (s, 2H), 4.30-4.08 (m, 4H), 4.00-3.88 (m, 1H), 3.44 (s, 3H)。

10

実施例 3 (41)

(2E) - 3 - (2 - (2 - メトキシ - 2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸



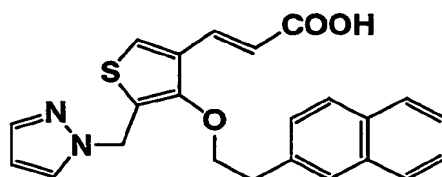
15 TLC : R<sub>f</sub> 0.59 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.03 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.92-7.81 (m, 4H), 7.57-7.42 (m, 5H), 7.37 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.78 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 16 Hz, 1H), 6.28 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.28 (s, 2H), 4.78 (dd, J =

7.2, 4.5 Hz, 1H), 4.27 (dd, J = 9.9, 7.2 Hz, 1H), 4.12 (dd, J = 9.9, 4.5 Hz, 1H), 3.41 (s, 3H)。

### 実施例 3 (42)

- 5 (2E) - 3 - (2 - (ピラゾール-1-イルメチル) - 3 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) チオフェン-4-イル) - 2-プロペン酸

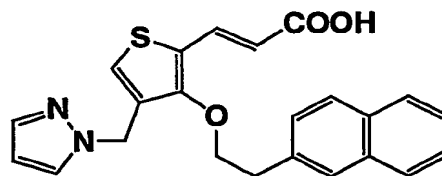


TLC : Rf 0.59 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.85-7.72 (m, 4H), 7.60 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.52-7.38 (m, 5H), 7.12 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.45 (d, J = 16 Hz, 1H), 6.17 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 5.16 (s, 2H), 4.21 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.27 (t, J = 6.8 Hz, 2H)。
- 10

### 実施例 3 (43)

- (2E) - 3 - (3 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) チオフェン-2-イル) - 2-プロペン酸
- 15



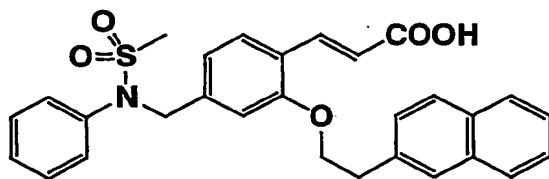
TLC : Rf 0.59 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.87 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.84-7.76 (m, 3H), 7.72 (s, 1H), 7.53-7.36 (m, 4H), 7.11 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.17 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 6.12 (d, J = 16 Hz, 1H), 4.97 (s, 2H), 4.26 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.24 (t, J = 6.8 Hz, 2H)。
- 20

2H)。

### 実施例 3 (44)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (N  
5 - メシル-N-フェニルアミノメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸

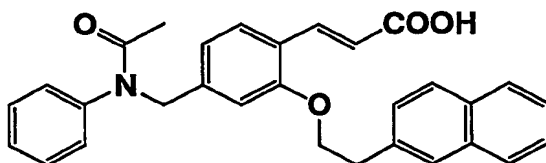


TLC : Rf 0.51 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.89-7.81 (m, 4H), 7.75 (d, J = 16 Hz, 1H),  
7.56-7.18 (m, 9H), 6.96 (s, 1H), 6.85 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.45 (d, J = 16 Hz, 1H),  
10 4.85 (s, 2H), 4.26 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.21 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.08 (s, 3H)。

### 実施例 3 (45)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (N  
- アセチル-N-フェニルアミノメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸



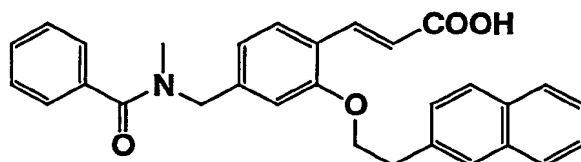
15

TLC : Rf 0.67 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.09 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.88-7.75 (m, 4H), 7.50-  
7.27 (m, 7H), 7.02-6.94 (m, 2H), 6.82 (s, 1H), 6.73 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.53 (d, J =  
16 Hz, 1H), 4.85 (s, 2H), 4.25 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.29 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 1.88 (s,  
20 3H)。

実施例 3 (46)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (N - ベンゾイル-N-メチルアミノメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸



5

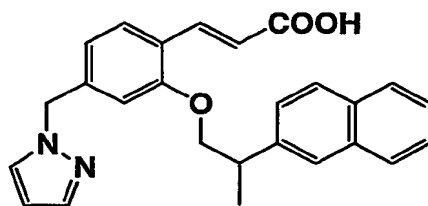
TLC : Rf 0.58 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.11 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.89-7.75 (m, 4H), 7.55-7.30 (m, 9H), 7.02-6.61 (m, 2H), 6.55 (d, J = 16 Hz, 1H), 4.80-4.22 (m, 4H), 3.34 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.12-2.78 (m, 3H)。

10

実施例 3 (47)

(2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) プロポキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸

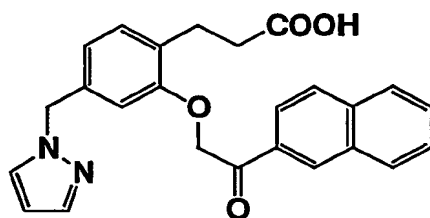


15 TLC : Rf 0.64 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.02 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.88-7.74 (m, 4H), 7.57 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.50-7.36 (m, 5H), 6.76 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.72 (s, 1H), 6.49 (d, J = 16 Hz, 1H), 6.29 (t, J = 2.3 Hz, 1H), 5.29 (s, 2H), 4.20-4.06 (m, 2H), 3.47 (m, 1H), 1.54 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

実施例 3 (48)

3 - (2 - ((ナフタレン-2-イル) カルボニルメトキシ) -4 - (ピラ  
ゾール-1-メチル) フェニル) プロパン酸



5

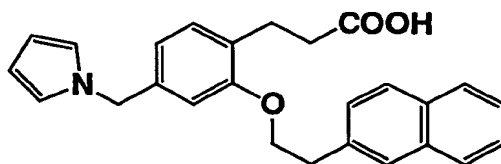
TLC : Rf 0.57 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.08 (brs, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.20-7.95 (m, 4H),  
7.75-7.60 (m, 3H), 7.36 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.91 (s, 1H),  
6.67 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.18 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 5.72 (s, 2H), 5.23 (s, 2H), 2.86 (t, J  
= 7.7 Hz, 2H), 2.57 (t, J = 7.7 Hz, 2H)。

10

実施例 3 (49)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4 - (ピロール-  
1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



15

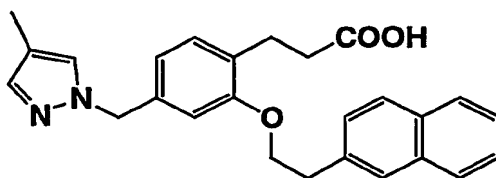
TLC : Rf 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.84-7.76 (m, 3H), 7.72 (s, 1H), 7.47-7.37 (m, 3H),  
7.07 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.66 (t, J = 2.1 Hz, 2H), 6.63 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.55 (d, J  
= 1.5 Hz, 1H), 6.18 (t, J = 2.1 Hz, 2H), 4.98 (s, 2H), 4.19 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.23 (t,

$J = 6.6 \text{ Hz}$ , 2H), 2.87 (t,  $J = 7.8 \text{ Hz}$ , 2H), 2.50 (t,  $J = 7.8 \text{ Hz}$ , 2H)。

### 実施例 3 (50)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (4-メチル  
5 ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

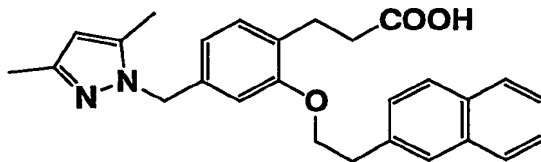


TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.83-7.75 (m, 3H), 7.72 (s, 1H), 7.46-7.37 (m, 3H),  
7.32 (s, 1H), 7.12-7.06 (m, 2H), 6.72-6.68 (m, 2H), 5.15 (s, 2H), 4.21 (t,  $J = 6.6 \text{ Hz}$ ,  
10 2H), 3.23 (t,  $J = 6.6 \text{ Hz}$ , 2H), 2.87 (t,  $J = 7.8 \text{ Hz}$ , 2H), 2.50 (t,  $J = 7.8 \text{ Hz}$ , 2H), 2.03 (s,  
3H)。

### 実施例 3 (51)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (3, 5-ジ  
15 メチルピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



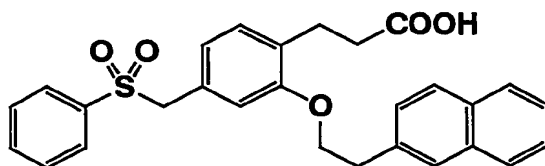
TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.83-7.75 (m, 3H), 7.71 (s, 1H), 7.46-7.37 (m, 3H),  
7.04 (d,  $J = 7.8 \text{ Hz}$ , 1H), 6.59 (s, 1H), 6.55 (d,  $J = 7.8 \text{ Hz}$ , 1H), 5.82 (s, 1H), 5.13 (s,  
20 2H), 4.19 (t,  $J = 6.6 \text{ Hz}$ , 2H), 3.21 (t,  $J = 6.6 \text{ Hz}$ , 2H), 2.85 (t,  $J = 7.8 \text{ Hz}$ , 2H), 2.49 (t,

$J = 7.8 \text{ Hz}$ , 2H), 2.23 (s, 3H), 2.12 (s, 3H)。

### 実施例 3 (5 2)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - フェニルスル  
5 ホニルメチルフェニル) プロパン酸

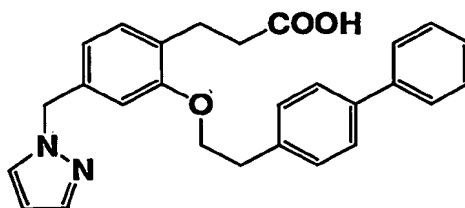


TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (アセトン : トルエン = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.85-7.77 (m, 3H), 7.72 (s, 1H), 7.66-7.37 (m, 8H),  
6.99 (d,  $J = 7.2 \text{ Hz}$ , 1H), 6.58 (d,  $J = 1.8 \text{ Hz}$ , 1H), 6.41 (dd,  $J = 7.2, 1.8 \text{ Hz}$ , 1H), 4.23  
10 (s, 2H), 4.12 (t,  $J = 6.6 \text{ Hz}$ , 2H), 3.22 (t,  $J = 6.6 \text{ Hz}$ , 2H), 2.86 (t,  $J = 7.8 \text{ Hz}$ , 2H),  
2.49 (t,  $J = 7.8 \text{ Hz}$ , 2H)。

### 実施例 3 (5 3)

3 - (2 - (2 - (1, 1'-ビフェニル-4-イル) エトキシ) - 4 - (ピ  
15 ラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



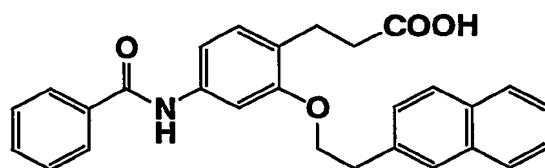
TLC : R<sub>f</sub> 0.067 (クロロホルム) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.60-7.50 (m, 5H), 7.45-7.38 (m, 2H), 7.36-7.30 (m,  
4H), 7.09 (d,  $J = 7.2 \text{ Hz}$ , 1H), 6.70 (d,  $J = 7.2 \text{ Hz}$ , 1H), 6.68 (s, 1H), 6.26 (t,  $J = 2.1$

Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.15 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.10 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.88 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.53 (t, J = 8.1 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (54)

- 5 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - ベンゾイルアミノフェニル) プロパン酸

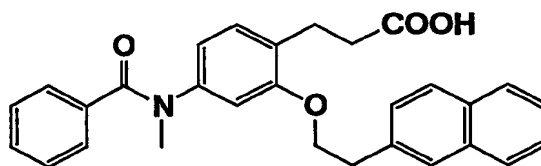


T L C : R f 0.57 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 12.0 (s, 1H), 10.1 (s, 1H), 7.95-7.81 (m, 6H),  
 10 7.59-7.41 (m, 7H), 7.26 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.23 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.24 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.70 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.34 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (55)

- 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (N - ベンゾ  
 15 イル - N - メチルアミノ) フェニル) プロパン酸



T L C : R f 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

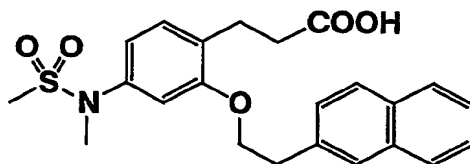
- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.86-7.75 (m, 3H), 7.65 (s, 1H), 7.50-7.40 (m, 2H),  
 7.37-7.12 (m, 6H), 6.97 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.58 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 6.43 (d, J  
 20 = 1.8 Hz, 1H), 4.01 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.45 (s, 3H), 3.11 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.79 (t,



$J = 8.1 \text{ Hz}$ , 2H), 2.44 (t,  $J = 8.1 \text{ Hz}$ , 2H)。

### 実施例 3 (56)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (N-メシル  
5 - N-メチルアミノ) フェニル) プロパン酸

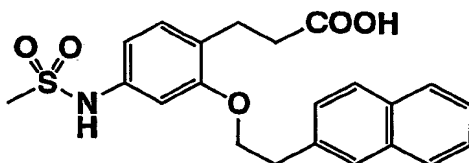


TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.85-7.76 (m, 3H), 7.75(s, 1H), 7.48-7.39 (m, 3H),  
7.12 (d,  $J = 8.1 \text{ Hz}$ , 1H), 6.91 (d,  $J = 2.1 \text{ Hz}$ , 1H), 6.79 (dd,  $J = 8.1, 2.1 \text{ Hz}$ , 1H), 4.28  
10 (t,  $J = 6.6 \text{ Hz}$ , 2H), 3.28 (t,  $J = 6.6 \text{ Hz}$ , 2H), 3.26 (s, 3H), 2.89 (t,  $J = 8.1 \text{ Hz}$ , 2H),  
2.89 (s, 3H), 2.52 (t,  $J = 8.1 \text{ Hz}$ , 2H)。

### 実施例 3 (57)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - メシルアミノ  
15 フェニル) プロパン酸



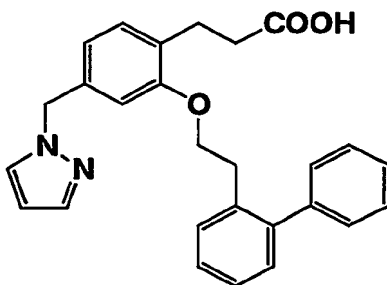
TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  12.1 (s, 1H), 9.55(s, 1H), 7.92-7.80 (m, 4H),  
7.53-7.42 (m 3H), 7.04 (d,  $J = 8.1 \text{ Hz}$ , 1H), 6.81 (d,  $J = 2.4 \text{ Hz}$ , 1H), 6.67 (dd,  $J = 8.1,$   
20 2.4 Hz, 1H), 4.20 (t,  $J = 6.3 \text{ Hz}$ , 2H), 3.21 (t,  $J = 6.3 \text{ Hz}$ , 2H), 2.92 (s, 3H), 2.68 (t,  $J$

= 7.8 Hz, 2H), 2.35 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (58)

3 - (2 - (2 - (1, 1' - ビフェニル - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピ  
5 ラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

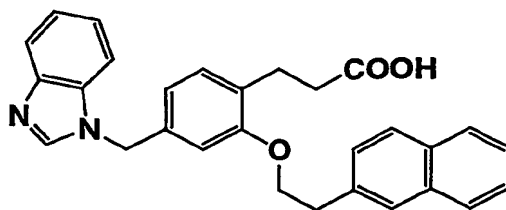


TLC : R<sub>f</sub> 0.16 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.53 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.45-7.21 (m, 10H), 7.07  
(d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.67 (dd, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.26 (t, J = 2.1 Hz,  
10 1H), 5.21 (s, 2H), 3.94 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.08 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.82 (t, J = 7.5 Hz,  
2H), 2.47 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (59)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ベンゾイミ  
15 ダゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



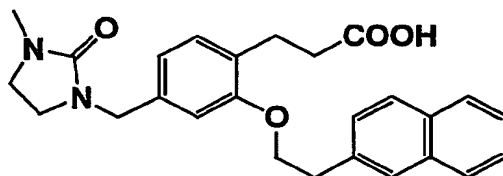
TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.72 (s, 1H), 7.89-7.82 (m, 3H), 7.80 (s, 1H), 7.71-7.61 (m, 2H), 7.52-7.42 (m, 3H), 7.30-7.23 (m, 2H), 7.07 (s, 1H), 7.06 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.46 (s, 2H), 4.22 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.18 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.69 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.34 (t, J = 8.1 Hz, 2H)。

5

### 実施例 3 (60)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (3-メチル-2-オキソイミダゾリジン-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



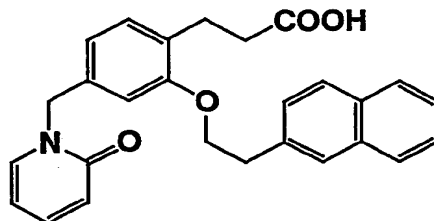
10 TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ ) :  $\delta$  7.84-7.76 (m, 3H), 7.75 (s, 1H), 7.49-7.38 (m, 3H), 7.06 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 6.78-6.70 (m, 2H), 4.29 (s, 2H), 4.26 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.36-3.22 (m, 2H), 3.26 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.19-3.09 (m, 2H), 2.88 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.82 (s, 3H), 2.52 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

15

### 実施例 3 (61)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (2-オキソピリジン-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

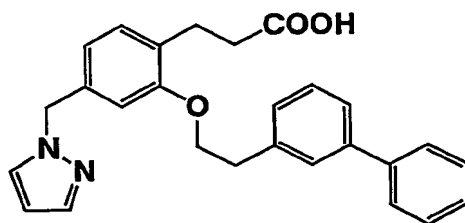


T L C : R f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.73 (m, 3H), 7.72 (s, 1H), 7.47-7.35 (m, 3H),  
7.29 (m, 1H), 7.21 (dd, J = 6.9, 2.1 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H),  
6.75 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.12 (dd, J = 6.6, 1.2 Hz, 1H), 5.06  
5 (s, 2H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.87 (t, J = 7.8 Hz, 2H),  
2.50 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (62)

3 - (2 - (2 - (1, 1'-ビフェニル-3-イル) エトキシ) - 4 - (ピ  
10 ラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

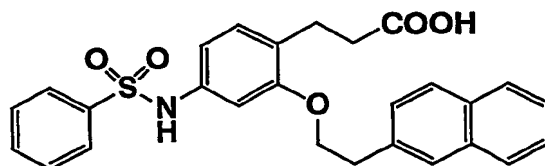


T L C : R f 0.39 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.59-7.24 (m, 11H), 7.09 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.72  
(d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.25 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.15 (t, J = 6.6  
15 Hz, 2H), 3.14 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.87 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.50 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (63)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - フェニルスル  
ホニルアミノフェニル) プロパン酸

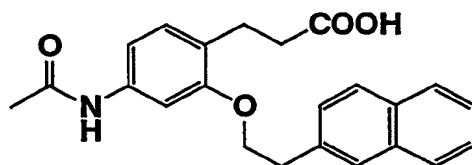


T L C : R f 0.69 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.68 (m, 6H), 7.53-7.36 (m, 6H), 6.93 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.68 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 4.16 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.22 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.80 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.46 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (64)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - アセチルアミノフェニル) プロパン酸

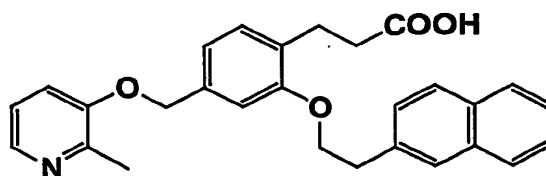


T L C : R f 0.41 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.72 (m, 4H), 7.48-7.38 (m, 4H), 7.10 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.69 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 4.29 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.27 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.84 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.48 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.15 (s, 3H)。

### 実施例 3 (65)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (2-メチルピリジン-3-イルオキシメチル)フェニル) プロパン酸

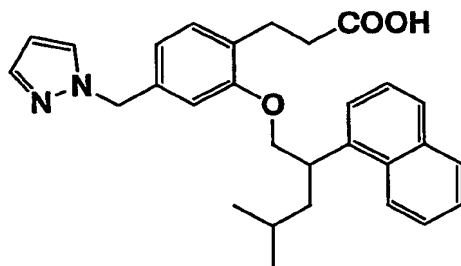


T L C : R f 0.56 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.98 (dd, J = 4.8, 1.2 Hz, 1H), 7.89-7.80 (m, 4H),  
7.53-7.41 (m, 3H), 7.35 (dd, J = 8.3, 1.1 Hz, 1H), 7.18-7.05 (m, 3H), 6.92 (dd, J =  
7.7, 1.4 Hz, 1H), 5.07 (s, 2H), 4.28 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.21 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.73  
5 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.38 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H)。

### 実施例 3 ( 6 6 )

3 - ( 2 - ( 4 - メチル - 2 - ( ナフタレン - 1 - イル ) ベンチルオキシ )  
- 4 - ( ピラゾール - 1 - イルメチル ) フェニル ) プロパン酸



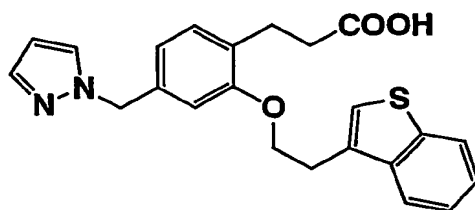
10

T L C : R f 0.59 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.23 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.91 (m, 1H), 7.84-7.68  
(m, 2H), 7.62-7.34 (m, 5H), 6.98 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.60 (d, J = 7.2 Hz,  
1H), 6.20 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.18 (s, 2H), 4.18-3.99 (m, 3H), 2.54 (t, J = 7.5 Hz, 2H),  
15 2.16 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.99-1.78 (m, 2H), 1.44 (m, 1H), 0.87 (d, J = 6.6 Hz,  
3H), .082 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

### 実施例 3 ( 6 7 )

3 - ( 2 - ( 2 - ( ベンゾチオフェン - 3 - イル ) エトキシ ) - 4 - ( ピラ  
20 ザール - 1 - イルメチル ) フェニル ) プロパン酸

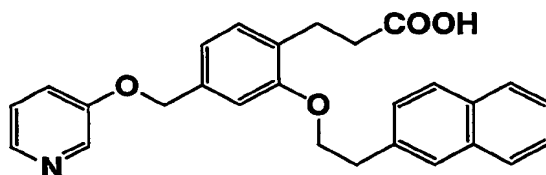


T L C : R f 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.97 (dd, J = 6.6, 1.2 Hz, 1H), 7.90 (dd, J = 6.6, 1.5 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.45-7.33 (m, 3H), 7.04 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.64 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.23 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.22 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.31 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.68 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.33 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (68)

10 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピリジン-3-イルオキシメチル)フェニル)プロパン酸



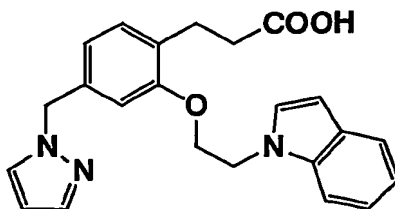
T L C : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.32 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 8.14 (dd, J = 4.7, 1.4 Hz, 1H), 7.89-7.80 (m, 4H), 7.54-7.38 (m, 4H), 7.30 (m, 1H), 7.11 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.92 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 5.09 (s, 2H), 4.27 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.21 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.73 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.38 (t, J = 7.6 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (69)

20 3-(2-(2-(インドール-1-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール

－ 1 － イルメチル) フェニル) プロパン酸

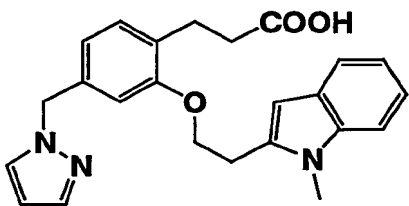


T L C : R f 0.48 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.61 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 2.1, 0.6 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 8.1, 0.8 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 2.1, 0.6 Hz, 1H), 7.25-7.17 (m, 2H), 7.13-7.05 (m, 2H), 6.71 (dd, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.50 (dd, J = 3.3, 0.9 Hz, 1H), 6.25 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.20 (s, 2H), 4.51 (t, J = 5.3 Hz, 2H), 4.20 (t, J = 5.3 Hz, 2H), 2.82 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 2.44 (t, J = 7.7 Hz, 2H)。

### 10 実施例 3 (70)

3 - ( 2 - ( 2 - ( 1 - メチルインドール - 2 - イル ) エトキシ ) - 4 - ( ピラゾール - 1 - イルメチル ) フェニル ) プロパン酸



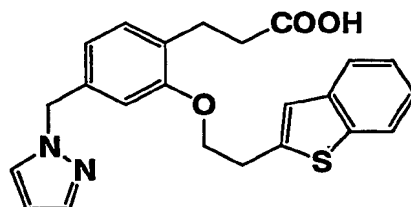
T L C : R f 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.60 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.32-7.05 (m, 4H), 6.95 (s, 1H), 6.73-6.65 (m, 2H), 6.25 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.16 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.22 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.90 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.55 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。



実施例 3 (7 1)

3 - (2 - (2 - (ベンゾチオフェン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

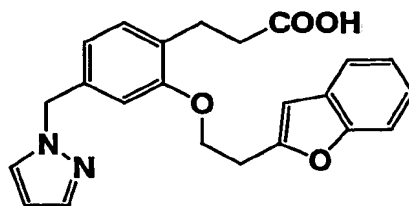


- 5 TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.86 (m, 1H), 7.78 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.43 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.35-7.23 (m, 3H), 7.07 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.66 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.24 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.20 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.36 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.76 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.39 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

10

実施例 3 (7 2)

3 - (2 - (2 - (ベンゾフラン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

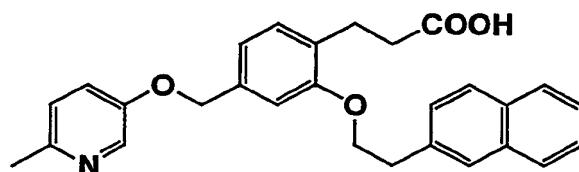


- 15 TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.78 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.55-7.46 (m, 2H), 7.43 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.26-7.14 (m, 2H), 7.05 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.70-6.62 (m, 2H), 6.24 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.26 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.25 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.68 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.35 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

実施例 3 (73)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (2-メチル  
ピリジン-5-イルオキシメチル) フェニル) プロパン酸

5



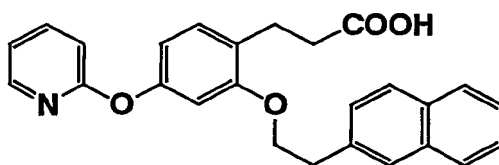
TLC : Rf 0.39 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.24 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.85-7.72 (m, 4H),  
7.50-7.38 (m, 3H), 7.20-7.12 (m, 2H), 7.04 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.95-6.85 (m, 2H),  
4.99 (s, 2H), 4.29 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.28 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.91 (t, J = 8.1 Hz, 2H),  
10 2.54 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.48 (s, 3H)。

実施例 3 (74)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピリジン-  
2-イルオキシ) フェニル) プロパン酸

15



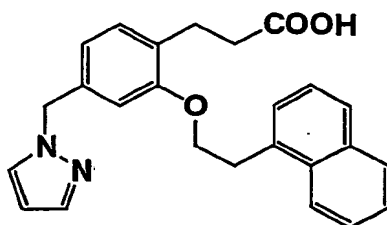
TLC : Rf 0.41 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

20

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.20 (m, 1H), 7.84-7.61 (m, 5H), 7.48-7.37 (m, 3H),  
7.13 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.97 (m, 1H), 6.86 (dt, J = 8.4, 1.1 Hz, 1H), 6.68-6.59 (m,  
2H), 4.22 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.26 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.90 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 2.55 (t,  
J = 7.9 Hz, 2H)。

実施例 3 (75)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-1-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



5

TLC : Rf 0.30 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

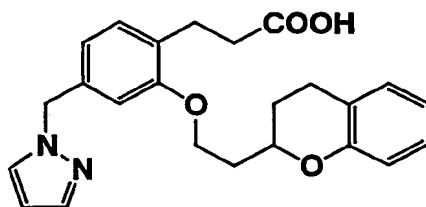
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.07 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.76 (dd, J = 6.3, 3.3 Hz, 1H), 7.57-7.42 (m, 5H), 7.33 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.69 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.24 (t, J = 2.4 Hz, 1H), 5.21 (s, 2H), 4.27 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.56 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.85 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.49 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。

10

実施例 3 (76)

3 - (2 - (2 - (クロマン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

15



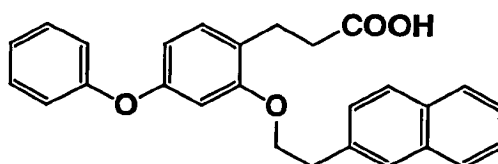
TLC : Rf 0.31 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.55 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 1.8 Hz, 1H),

7.13 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.09-7.02 (m, 2H), 6.87-6.70 (m, 4H), 6.28 (t,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 5.28 (s, 2H), 4.35-4.09 (m, 3H), 2.92 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.90-2.70 (m, 2H), 2.61 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.20-2.00 (m, 3H), 1.88-1.75 (m, 1H)。

### 5 実施例 3 (77)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - フェノキシフェニル) プロパン酸

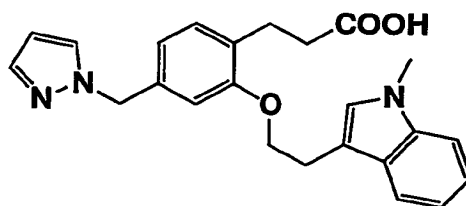


TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.70 (m, 4H), 7.50-7.25 (m, 5H), 7.14-6.94 (m, 4H), 6.56 (d,  $J = 2.4$  Hz, 1H), 6.47 (dd,  $J = 8.1, 2.4$  Hz, 1H), 4.19 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 3.25 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 2.88 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 2.53 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H)。

### 実施例 3 (78)

15 3 - (2 - (2 - (1-メチルインドール-3-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



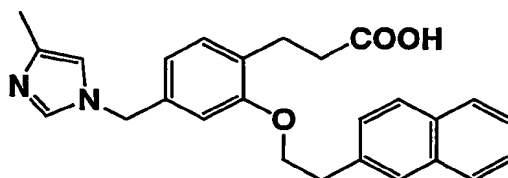
TLC : R<sub>f</sub> 0.38 (クロロホルム : メタノール = 15 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.61 (m, 1H), 7.53 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 7.34 (d,  $J =$

1.8 Hz, 1H), 7.33-7.19 (m, 3H), 7.16-7.08 (m, 2H), 6.96 (s, 1H), 6.74-6.66 (m, 2H), 6.25 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.17 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.22 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.91 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.56 (t, J = 8.1 Hz, 2H)。

### 5 実施例 3 (79)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (4 - メチルイミダゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

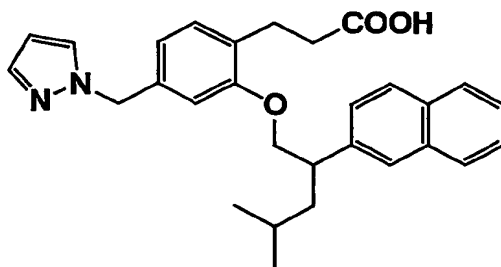


TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (クロロホルム : メタノール = 7 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.58 (m, 5H), 7.47-7.36 (m, 3H), 7.14-7.07 (m, 1H), 6.88-6.44 (m, 3H), 4.93 and 4.91 (s, 2H), 4.22-4.08 (m, 2H), 3.27-3.17 (m, 2H), 2.95-2.85 (m, 2H), 2.60-2.49 (m, 2H), 2.20 and 2.08 (s, 3H)。

### 実施例 3 (80)

- 15 3 - (2 - (4 - メチル - 2 - (ナフタレン - 2 - イル) ペンチルオキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



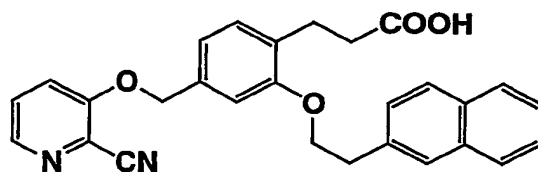
TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.83-7.76 (m, 3H), 7.70 (s, 1H), 7.53 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 7.47-7.37 (m, 3H), 7.34 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 7.05 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 6.71-6.64 (m, 2H), 6.26 (t,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.14-3.99 (m, 2H), 3.33 (m, 1H), 2.89-2.66 (m, 2H), 2.35 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 1.88-1.42 (m, 3H), 0.91 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H),  
 5 0.89 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H)。

### 実施例 3 (81)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (2-シアノ  
 ピリジン-3-イルオキシメチル) フェニル) プロパン酸

10



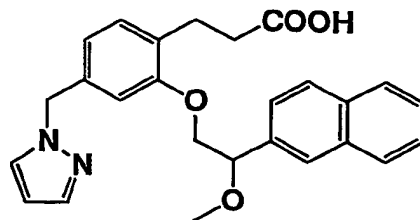
TLC : Rf 0.51 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  8.27 (dd,  $J = 4.5, 1.2$  Hz, 1H), 7.84-7.70 (m, 4H),  
 7.50-7.27 (m, 5H), 7.13 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.96 (s, 1H), 6.87 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H),  
 5.17 (s, 2H), 4.31 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 3.28 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 2.89 (t,  $J = 8.1$  Hz, 2H),  
 15 2.52 (t,  $J = 8.1$  Hz, 2H)。

### 実施例 3 (82)

3 - (2 - (2-メトキシ-2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

20

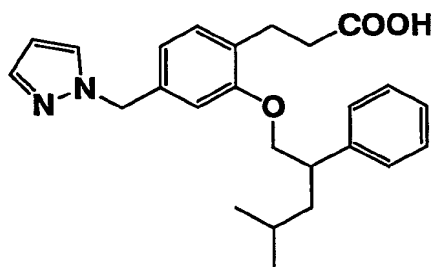


T L C : R f 0.31 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.90-7.80 (m, 4H), 7.55-7.45 (m, 4H), 7.33 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.71 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.25 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.73 (dd, J = 6.9, 4.8 Hz, 1H), 4.22 (dd, J = 9.9, 6.9 Hz, 1H), 4.07 (dd, J = 9.9, 4.8 Hz, 1H), 3.37 (s, 3H), 2.87 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.53 (dt, 7.5, 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 ( 8 3 )

3 - ( 2 - ( 4 - メチル - 2 - フェニルペンチルオキシ ) - 4 - ( ピラゾール - 1 - イルメチル ) フェニル ) プロパン酸

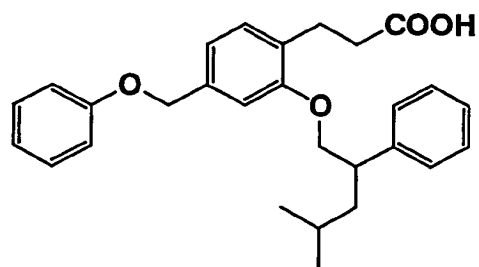


T L C : R f 0.44 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.54 (m, 1H), 7.38-7.17 (m, 6H), 7.07 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.69 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.26 (t, J = 2.4 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.06-3.91 (m, 2H), 3.15 (m, 1H), 2.90-2.68 (m, 2H), 2.40 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 1.78-1.40 (m, 3H), 0.89 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.87 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

### 実施例 3 ( 8 4 )

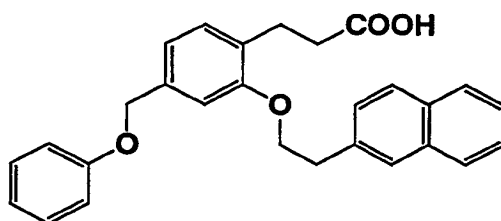
3 - ( 2 - ( 4 - メチル - 2 - フェニルペンチルオキシ ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.35 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

### 実施例 3 (85)

- 5 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



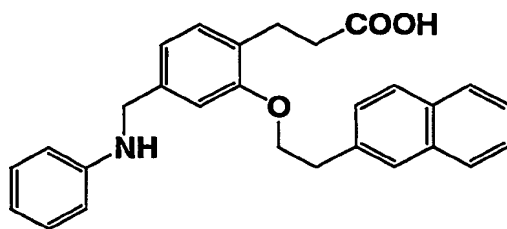
TLC : R<sub>f</sub> 0.21 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.82-7.78 (m, 3H), 7.74 (brs, 1H), 7.48-7.39 (m, 3H),  
 10 7.30-7.25 (m, 2H), 7.13 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.97-6.90 (m, 5H), 4.99 (s, 2H), 4.29 (t,  
 J = 6.6 Hz, 2H), 3.27 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.93-2.88 (m, 2H), 2.56-2.51 (m, 2H)。

### 実施例 3 (86)

- 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-フェニルアミノメチルフェニル)プロパン酸  
 15

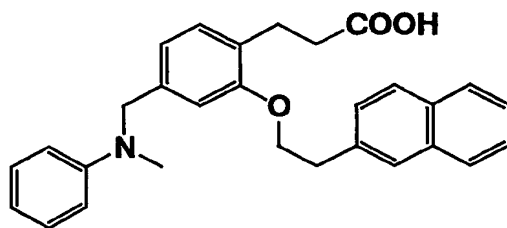




TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

### 実施例 3 ( 8 7 )

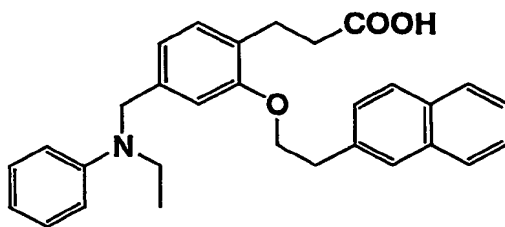
- 5 3 - ( 2 - ( 2 - ( ナフタレン - 2 - イル ) エトキシ ) - 4 - ( N - フェニ  
ル - N - メチルアミノメチル ) フェニル ) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

### 10 実施例 3 ( 8 8 )

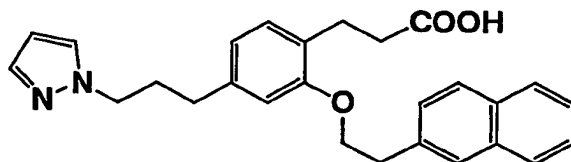
- 3 - ( 2 - ( 2 - ( ナフタレン - 2 - イル ) エトキシ ) - 4 - ( N - エチル  
- N - フェニルアミノメチル ) フェニル ) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 3 ( 8 9 )

3 - ( 2 - ( 2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - ( 3 - (ピラ  
ゾール-1-イル) プロピル) フェニル) プロパン酸



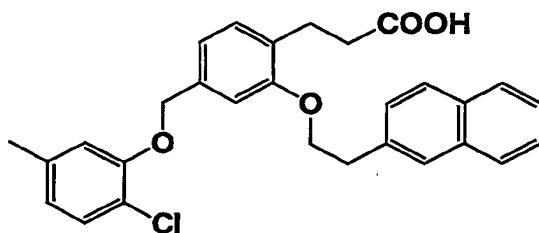
5 TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.76 (m, 3H), 7.75 (s, 1H), 7.51 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.49-7.38 (m, 3H), 7.33 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.69-6.61 (m, 2H), 6.23 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 4.25 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 4.11 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.27 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.87 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.58-2.47 (m, 4H), 2.22-2.10 (m,

10 2H)。

実施例 3 ( 9 0 )

3 - ( 2 - ( 2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - ( 2 - クロロ  
- 5 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



15

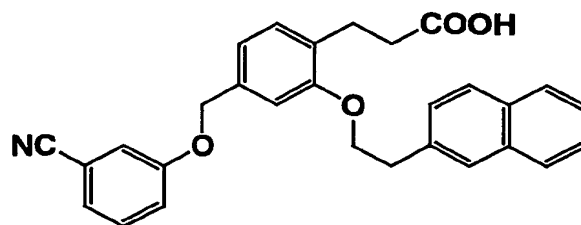
TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.72 (m, 4H), 7.49-7.38 (m, 3H), 7.24 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 6.95-6.89 (m, 1H), 6.77 (s, 1H), 6.74-6.68 (m, 1H), 5.06 (s, 2H), 4.31 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.28 (t, J = 6.6 Hz, 2H),

2.90 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.53 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.29 (s, 3H)。

### 実施例 3 ( 9 1 )

3 - ( 2 - ( 2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - ( 3 -シアノ  
5 フェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



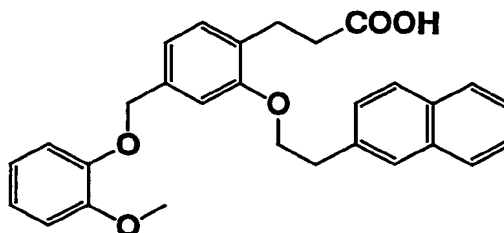
TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.84-7.72 (m, 4H), 7.50-7.31 (m, 4H), 7.28-7.12 (m, 4H), 6.92-6.86 (m, 2H), 4.99 (s, 2H), 4.29 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.28 (t, J = 6.6 Hz, 2H),

10 2.91 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.54 (t, J = 8.1 Hz, 2H)。

### 実施例 3 ( 9 2 )

3 - ( 2 - ( 2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - ( 2 -メトキシ  
シフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



15

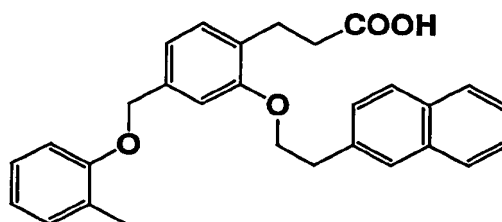
TLC : R<sub>f</sub> 0.54 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.84-7.70 (m, 4H), 7.50-7.38 (m, 3H), 7.11 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.00-6.80 (m, 6H), 5.09 (s, 2H), 4.28 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.86 (s, 3H),

3.26 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.89 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.51 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

### 実施例 3 ( 9 3 )

3 - ( 2 - ( 2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (2-メチル  
5 フェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

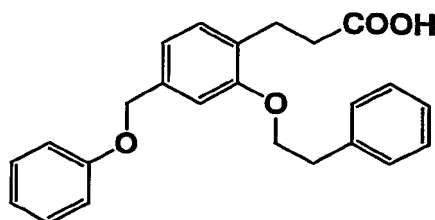


T L C : R f 0.54 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.72 (m, 4H), 7.50-7.38 (m, 3H), 7.20-7.10 (m, 3H), 6.98-6.82 (m, 4H), 5.01 (s, 2H), 4.30 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.28 (t, J = 6.6 Hz, 2H),  
10 2.91 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.53 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H)。

### 実施例 3 ( 9 4 )

3 - ( 2 - ( 2 - フェニルエトキシ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プ  
ロパン酸



15

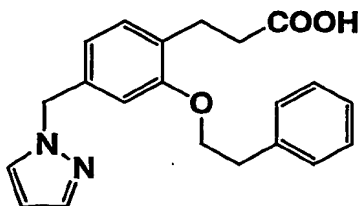
T L C : R f 0.65 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.34-7.19 (m, 7H), 7.13 (m, 1H), 6.99-6.90 (m, 5H),  
4.99 (s, 2H), 4.20 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.11 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.93-2.87 (m, 2H),

2.57-2.52 (m, 2H)。

実施例 3 (95)

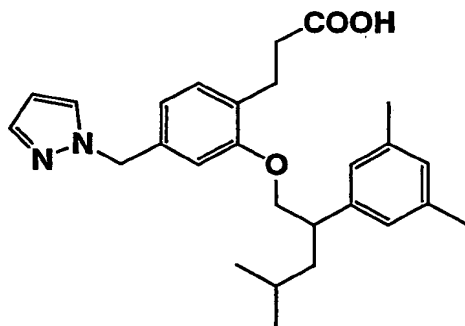
3 - (2 - (2 - フェニルエトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル)  
5 フェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.58 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.54 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.36-7.20 (m, 6H), 7.09 (d,  
J = 7.2 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.26 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 5.22  
10 (s, 2H), 4.12 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.07 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.86 (t, J = 7.8 Hz, 2H),  
2.51 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

実施例 3 (96)

3 - (2 - (4 - メチル - 2 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ペンチルオキシ)  
15 シ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



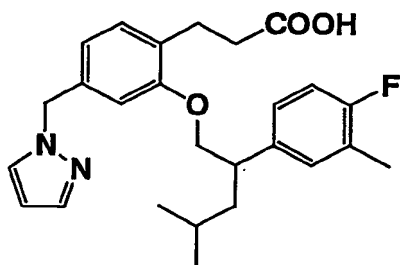
TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.54 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 7.35 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 7.08 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.84 (s, 3H), 6.69 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.26 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.01-3.89 (m, 2H), 3.12-3.02 (m, 1H), 2.90-2.72 (m, 2H), 2.45 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 2.29 (s, 6H), 1.71-1.42 (m, 3H), 0.90-0.87 (m, 6H)。

5

### 実施例 3 (97)

3 - (2 - (4 - メチル - 2 - (4 - フルオロ - 3 - メチルフェニル) ベンチルオキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

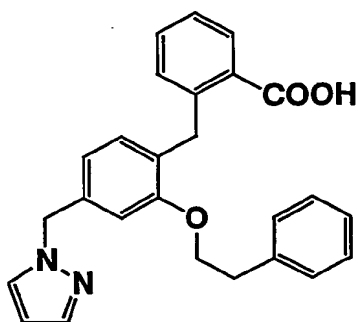


- 10 TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;  
 NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.54 (dd,  $J = 2.1, 0.5$  Hz, 1H), 7.35 (dd,  $J = 2.1, 0.5$  Hz, 1H), 7.10-6.87 (m, 4H), 6.71 (dd,  $J = 7.4, 1.4$  Hz, 1H), 6.64 (d,  $J = 1.4$  Hz, 1H), 6.27 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 3.98 (dd,  $J = 8.9, 6.0$  Hz, 1H), 3.89 (dd,  $J = 8.9, 7.5$  Hz, 1H), 3.09 (m, 1H), 2.89-2.68 (m, 2H), 2.41 (t,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 2.24 (d,  $J = 1.8$  Hz, 3H), 1.71-1.37 (m, 3H), 0.89 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 0.88 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H)。

15

### 実施例 3 (98)

2 - (2 - (2 - フェニルエトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) ベンジル) 安息香酸

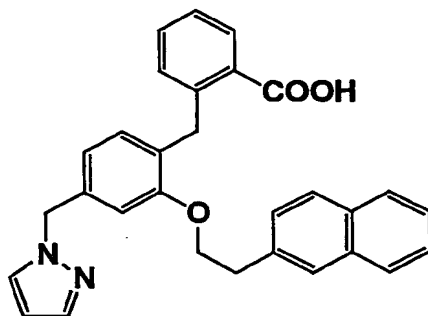


TLC : R<sub>f</sub> 0.34 (クロロホルム : メタノール = 20 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.01 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.40-7.15 (m, 8H), 7.06 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.70-6.65 (m, 2H), 6.25 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.21 (s, 2H), 4.35 (s, 2H), 4.08 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.97 (t, J = 6.9 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (99)

2-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)ベンジル)安息香酸



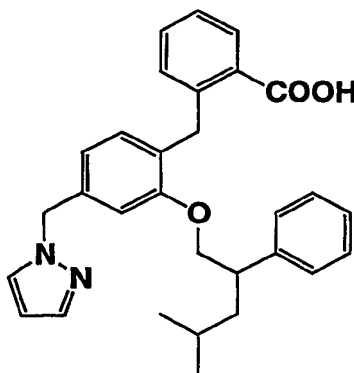
TLC : R<sub>f</sub> 0.34 (クロロホルム : メタノール = 20 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.98 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.80-7.67 (m, 3H), 7.60 (s, 1H), 7.53 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.43-7.38 (m, 2H), 7.32-7.18 (m, 4H), 6.99 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.67-6.60 (m, 2H), 6.23 (s, 1H), 5.18 (s,

2H), 4.35 (s, 2H), 4.14 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.11 (t, J = 6.3 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (100)

2 - (2 - (4 - メチル - 2 - フェニルペンチルオキシ) - 4 - (ピラゾール  
5 ル - 1 - イルメチル) ベンジル) 安息香酸



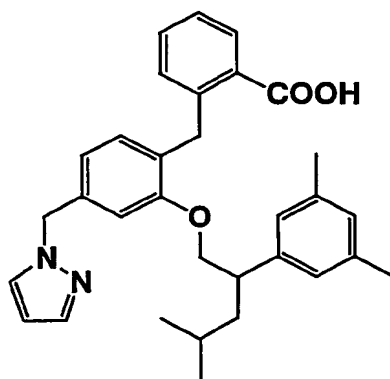
TLC : R<sub>f</sub> 0.58 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.04 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 2.1 Hz, 1H),  
7.40-7.10 (m, 8H), 6.97 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.70-6.60 (m,  
10 2H), 6.25 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.19 (s, 2H), 4.36 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 4.27 (d, J = 16.5  
Hz, 1H), 3.94 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 3.02 (m, 1H), 1.62-1.20 (m, 3H), 0.79 (d, J = 6.3  
Hz, 6H)。

### 実施例 3 (101)

15 2 - (2 - (4 - メチル - 2 - (3, 5 - ジメチルフェニル)ペンチルオキシ)  
シ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) ベンジル) 安息香酸



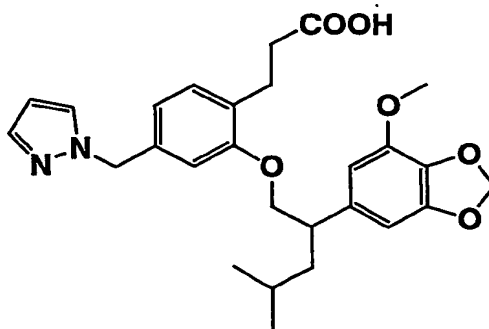


TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.03 (dd, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.40-7.23 (m, 3H), 6.99 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.84-6.76 (m, 3H), 6.68-6.60 (m, 2H), 6.24 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 5.17 (s, 2H), 4.39 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 4.31 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 3.90 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 2.96 (m, 1H), 2.24 (s, 6H), 1.60-1.26 (m, 3H), 0.79 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

### 実施例 3 (102)

- 10 3-(2-(4-メチル-2-(4-メトキシ-1,3-ジオキサインダン-6-イル)ベンチルオキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸

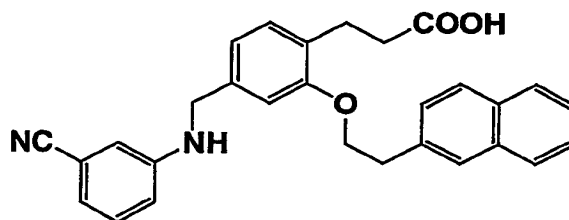


TLC : R<sub>f</sub> 0.65 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.54 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 7.36 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 7.08 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 6.70 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.44 (d,  $J = 1.5$  Hz, 1H), 6.40 (d,  $J = 1.5$  Hz, 1H), 6.27 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.93-5.91 (m, 2H), 5.24 (s, 2H), 4.00-3.85 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.10-3.00 (m, 1H), 2.91-2.71 (m, 2H), 2.43 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 1.66-1.43 (m, 3H), 0.90-0.87 (m, 6H)。

### 実施例 3 (103)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (3-シアノフェニルアミノメチル) フェニル) プロパン酸



10

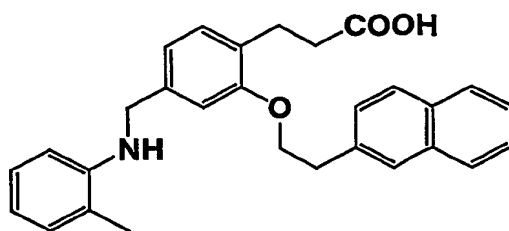
TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.84-7.75 (m, 3H), 7.73 (s, 1H), 7.49-7.38 (m, 3H), 7.22 (t,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.11 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.96 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.86-6.74 (m, 4H), 4.30-4.20 (m, 4H), 3.27 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 2.90 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 2.54 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H)。

15

### 実施例 3 (104)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (2-メチルフェニルアミノメチル) フェニル) プロパン酸

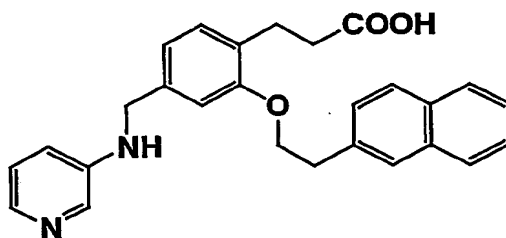


TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.76 (m, 3H), 7.73 (s, 1H), 7.50-7.38 (m, 3H), 7.14-7.04 (m, 3H), 6.92-6.84 (m, 2H), 6.67 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 4.32-4.22 (m, 4H), 3.26 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.90 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.53 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.15 (s, 3H)。

### 実施例 3 (105)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピリジン - 3 - イルアミノメチル) フェニル) プロパン酸

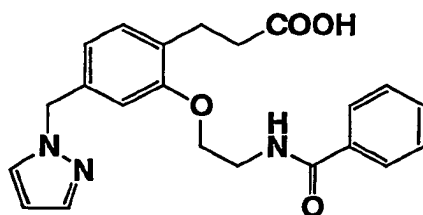


TLC : R<sub>f</sub> 0.41 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.05 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.94 (dd, J = 4.5, 1.5 Hz, 1H), 7.84-7.74 (m, 3H), 7.72 (brs, 1H), 7.48-7.36 (m, 3H), 7.14-7.04 (m, 2H), 6.92-6.78 (m, 3H), 4.28-4.18 (m, 4H), 3.25 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.91 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.55 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (106)

3 - ( 2 - ( 2 - ( ベンゾイルアミノ ) エトキシ ) - 4 - ( ピラゾール - 1 - イルメチル ) フェニル ) プロパン酸

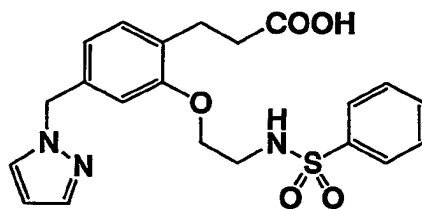


T L C : R f 0.48 ( クロロホルム : メタノール = 9 : 1 ) ;

- 5 NMR ( 300 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) :  $\delta$  7.85-7.77 (m, 2H), 7.65 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.55-7.40 (m, 4H), 7.10 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.70 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.30 (dd, J = 2.1, 2.1 Hz, 1H), 5.28 (s, 2H), 4.15 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.78 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 2.89 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.52 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

#### 10 実施例 3 ( 1 0 7 )

3 - ( 2 - ( 2 - ( フェニルスルホニルアミノ ) エトキシ ) - 4 - ( ピラゾール - 1 - イルメチル ) フェニル ) プロパン酸

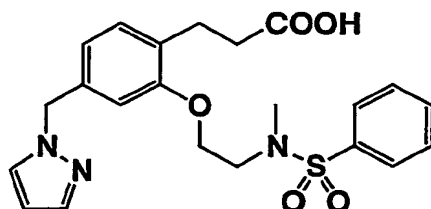


T L C : R f 0.48 ( クロロホルム : メタノール = 9 : 1 ) ;

- 15 NMR ( 300 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) :  $\delta$  7.89-7.84 (m, 2H), 7.64 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.58-7.46 (m, 4H), 7.08 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.31 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 3.93 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.28 (m, 2H), 2.83 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.49 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

実施例 3 (108)

3 - (2 - (2 - (N - メチル - N - フェニルスルホニルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

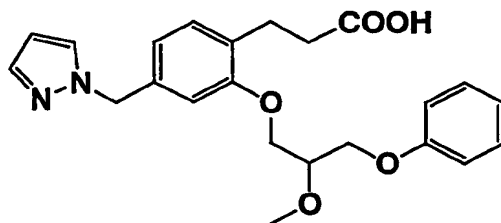


- 5 TLC : R<sub>f</sub> 0.67 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.80 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.64-7.49 (m, 4H), 7.40 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.29 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.27 (s, 2H), 4.10 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.44 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 2.90 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.90 (s, 3H), 2.61 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

10

実施例 3 (109)

3 - (2 - (2 - メトキシ - 3 - フェノキシプロポキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

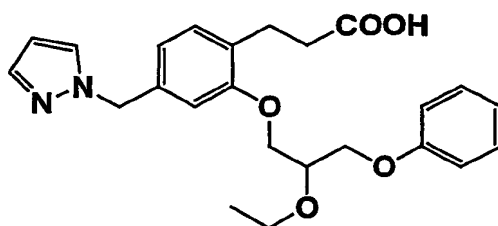


- 15 TLC : R<sub>f</sub> 0.35 (酢酸エチル) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.54 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.31-7.28 (m, 2H), 7.12 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.98-6.91 (m, 3H), 6.76-6.71 (m, 2H), 6.28 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.20-4.07 (m, 4H), 3.97-3.90 (m, 1H), 3.56 (s,

3H), 2.93 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.64-2.58 (m, 2H)。

### 実施例 3 (110)

3 - (2 - (2 - エトキシ - 3 - フェノキシプロポキシ) - 4 - (ピラゾール  
5 ル - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

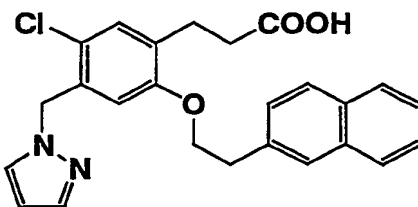


TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.54 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 1.8 Hz, 1H),  
7.31-7.27 (m, 2H), 7.12 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.98-6.91 (m, 3H), 6.75-6.71 (m, 2H),  
10 6.27 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.16-3.99 (m, 5H), 3.75 (q, J = 6.9 Hz, 2H),  
2.96-2.90 (m, 2H), 2.65-2.59 (m, 2H), 1.24 (t, J = 6.9 Hz, 3H)。

### 実施例 3 (111)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール  
15 - 1 - イルメチル) - 5 - クロロフェニル) プロパン酸



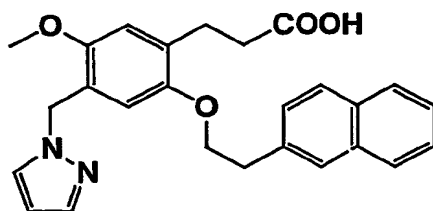
TLC : R<sub>f</sub> 0.24 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1、0.5% 酢酸) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.82-7.74 (m, 3H), 7.68 (s, 1H), 7.56 (d, J = 2.1 Hz,

1H), 7.47-7.38 (m, 3H), 7.36 (dd,  $J = 8.1, 1.8$  Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.28 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.36 (s, 2H), 4.12 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.18 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.81 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 2.47 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H)。

5 実施例 3 (112)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) - 5 - メトキシフェニル) プロパン酸

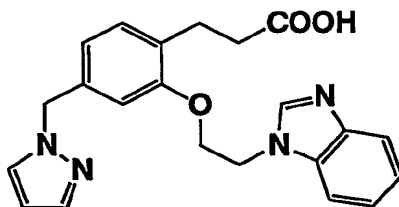


TLC : Rf 0.30 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1、0.5%酢酸) ;

- 10 NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.82-7.74 (m, 3H), 7.69 (bs, 1H), 7.52 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 7.47-7.35 (m, 4H), 6.70 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.22 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.27 (s, 2H), 4.14 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.18 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.84 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.49 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H)。

15 実施例 3 (113)

3 - (2 - (2 - (ベンゾイミダゾール-1-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

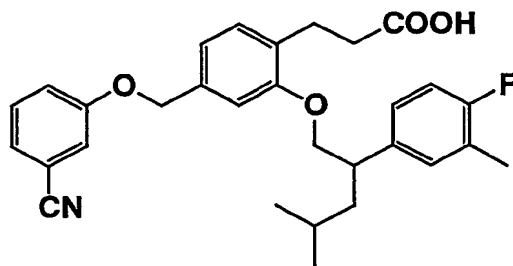


TLC : Rf 0.55 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.24 (s, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.68 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.63 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.42 (m, 1H), 7.25 (dd,  $J = 7.8, 7.2$  Hz, 1H), 7.18 (dd,  $J = 7.8, 7.2$  Hz, 1H), 7.02 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 6.63 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.22 (m, 1H), 5.20 (s, 2H), 4.69 (t,  $J = 5.1$  Hz, 2H), 4.23 (t,  $J = 5.1$  Hz, 2H), 2.60 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.26 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H)。

### 実施例 3 (114)

3 - (2 - (4 - メチル - 2 - (4 - フルオロ - 3 - メチルフェニル) ペンチルオキシ) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

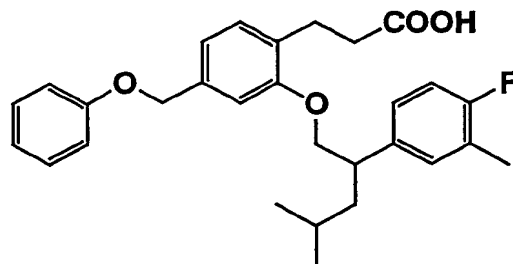


10

TLC : R<sub>f</sub> 0.57 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

### 実施例 3 (115)

3 - (2 - (4 - メチル - 2 - (4 - フルオロ - 3 - メチルフェニル) ペンチルオキシ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



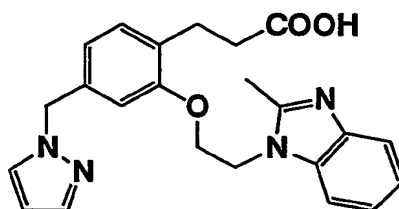
15

TLC : R<sub>f</sub> 0.57 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。



実施例 3 (116)

3 - (2 - (2 - (2 - メチルベンゾイミダゾール - 1 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



5

TLC : R<sub>f</sub> 0.41 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

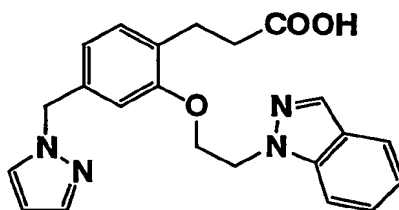
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.73 (dd, J = 2.2, 0.6 Hz, 1H), 7.59 (m, 1H), 7.50 (m, 1H), 7.41 (dd, J = 2.2, 0.6 Hz, 1H), 7.22-7.10 (m, 2H), 7.01 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.63 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 6.22 (t, J = 2.2 Hz, 1H), 5.20 (s, 2H), 4.65 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.57 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 2.24 (t, J = 7.7 Hz, 2H)。

10

実施例 3 (117)

3 - (2 - (2 - (1H-インダゾール - 1 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

15



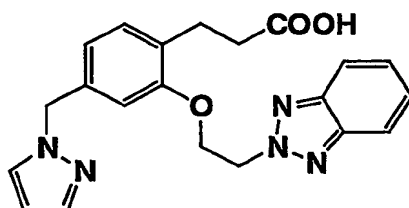
TLC : R<sub>f</sub> 0.58 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.02 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.55-7.46 (m, 2H), 7.41-7.31 (m, 2H), 7.12 (m, 1H), 7.04 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.70 (d,

$J = 7.5 \text{ Hz}$ , 1H), 6.60 (s, 1H), 6.26 (t,  $J = 2.0 \text{ Hz}$ , 1H), 5.22 (s, 2H), 4.78 (t,  $J = 5.2 \text{ Hz}$ , 2H), 4.35 (t,  $J = 5.2 \text{ Hz}$ , 2H), 2.67 (t,  $J = 7.7 \text{ Hz}$ , 2H), 2.28 (t,  $J = 7.7 \text{ Hz}$ , 2H)。

### 実施例 3 (118)

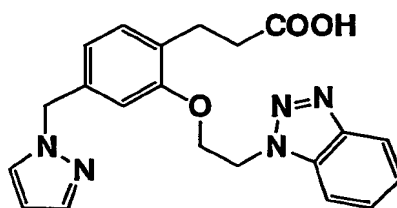
- 5 3 - (2 - (2 - (2H-ベンゾトリアゾール-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

### 10 実施例 3 (119)

- 3 - (2 - (2 - (1H-ベンゾトリアゾール-1-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

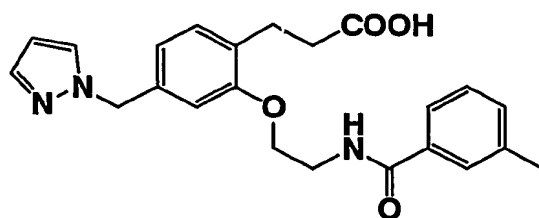


TLC : Rf 0.35 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

15

### 実施例 3 (120)

- 3 - (2 - (2 - ((3-メチルベンゾイル) アミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

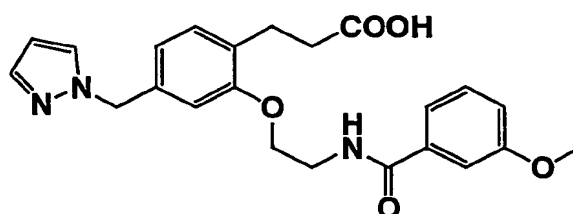


TLC : Rf 0.55 (酢酸エチル : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.03 (s, 1H), 8.60-8.56 (m, 1H), 7.78 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.65-7.60 (m, 2H), 7.43-7.42 (m, 1H), 7.33-7.31 (m, 2H), 7.07 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.67 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.24-6.23 (m, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.06 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.65-3.59 (m, 2H), 2.74 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.43 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.33 (s, 3H)。

### 実施例 3 ( 1 2 1 )

10 3 - ( 2 - ( 2 - ( ( 3 - メトキシベンゾイル ) アミノ ) エトキシ ) - 4 - ( ピラゾール - 1 - イルメチル ) フェニル ) プロパン酸

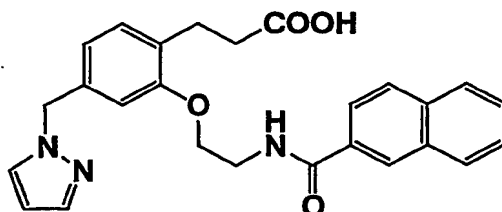


TLC : Rf 0.50 (酢酸エチル : メタノール = 9 : 1) ;

15 NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.01 (s, 1H), 8.65-8.61 (m, 1H), 7.78 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.43-7.32 (m, 4H), 7.08-7.05 (m, 2H), 6.88 (s, 1H), 6.67 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.24 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.06 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.65-3.60 (m, 2H), 2.74 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.42 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 ( 1 2 2 )

3 - (2 - (2 - ((ナフタレン-2-イルカルボニル) アミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

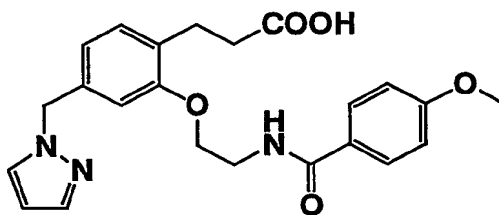


TLC : R<sub>f</sub> 0.30 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 5 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.32 (s, 1H), 7.92-7.82 (m, 4H), 7.58-7.48 (m, 3H), 7.36 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 6.73 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.26 (dd, J = 2.1, 2.1 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.10 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.90 (dt, J = 5.1, 5.1 Hz, 2H), 2.96 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.63 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。

#### 10 実施例 3 (123)

3 - (2 - (2 - ((4-メトキシベンゾイル) アミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



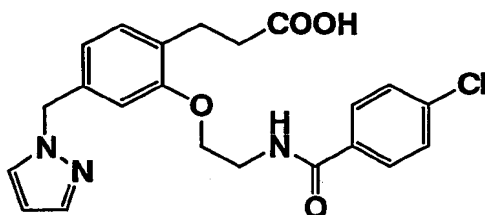
TLC : R<sub>f</sub> 0.19 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.77 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.96 (m, 1H), 6.88 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.72 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.27 (dd, J = 2.1, 1.8 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.02 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.80 (m, 2H), 2.93 (t, J = 7.5 Hz, 2H),

2.60 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (124)

3 - (2 - (2 - ((4 - クロロベンゾイル) アミノ) エトキシ) - 4 - (ピ  
5 ラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

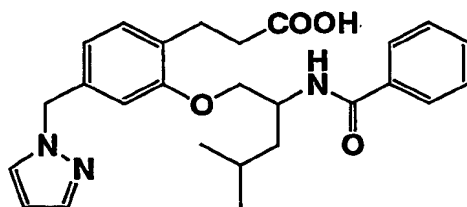


TLC : Rf 0.20 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.76 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 2.1 Hz, 1H),  
7.38-7.32 (m, 3H), 7.16 (m, 1H), 7.10 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 7.8 Hz, 1H),  
10 6.63 (s, 1H), 6.27 (dd, J = 2.1, 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.03 (t, J = 5.4 Hz, 2H),  
3.79 (dt, J = 5.4, 5.4 Hz, 2H), 2.94 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.60 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (125)

3 - (2 - (4 - メチル - 2 - ベンゾイルアミノペンチルオキシ) - 4 - (ピ  
15 ラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



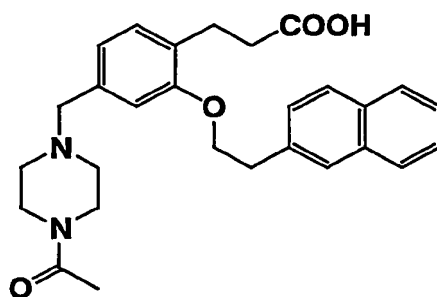
TLC : Rf 0.58 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.80-7.74 (m, 2H), 7.53 (d, J = 2.1 Hz, 1H),  
7.51-7.35 (m, 4H), 7.10 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H),

6.48 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 6.27 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.65 (m, 1H), 4.05 (dd,  $J = 9.3, 3.9$  Hz, 1H), 3.92 (dd,  $J = 9.3, 1.8$  Hz, 1H), 2.90 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 2.69-2.46 (m, 2H), 1.81-1.48 (m, 3H), 0.97 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

5 実施例 3 (126)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (4-アセチルピペラジン-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

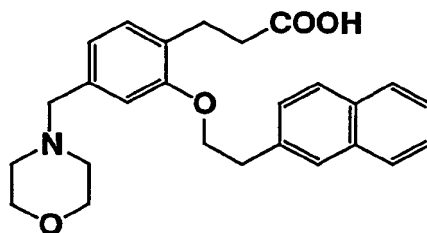


TLC : Rf 0.29 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

実施例 3 (127)

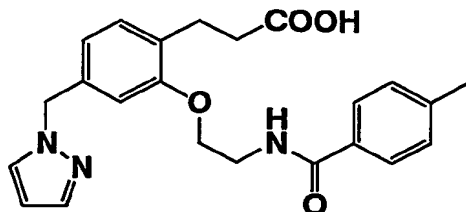
3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (モルホリン-4-イルメチル) フェニル) プロパン酸



15 TLC : Rf 0.33 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 3 (128)

3 - ( 2 - ( 2 - ( 4 - メチルベンゾイルアミノ ) エトキシ ) - 4 - ( ピラゾール - 1 - イルメチル ) フェニル ) プロパン酸



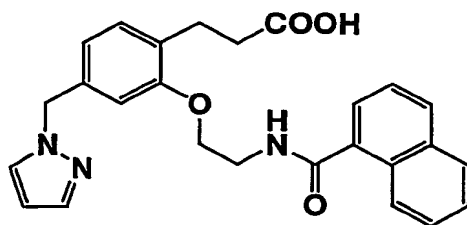
T L C : R f 0.20 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 5 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.70 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.10 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.98 (brs, 1H), 6.72 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.27 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.03 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.81 (dt, J = 5.1, 4.8 Hz, 2H), 2.93 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.60 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H)。

10

### 実施例 3 ( 1 2 9 )

3 - ( 2 - ( 2 - ( ナフタレン - 1 - イルカルボニルアミノ ) エトキシ ) - 4 - ( ピラゾール - 1 - イルメチル ) フェニル ) プロパン酸

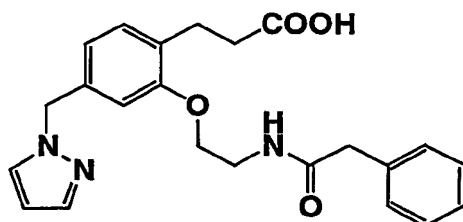


- 15 T L C : R f 0.28 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.74 (m, 1H), 8.20 (m, 1H), 8.02-7.94 (m, 2H), 7.80 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.60-7.50 (m, 4H), 7.43 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.92 (s, 1H), 6.68 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.24 (dd, J = 2.4, 1.8 Hz, 1H), 5.26 (s,

2H), 4.13 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.71 (dt, J = 5.1, 5.7 Hz, 2H), 2.80 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.45 (m, 2H)。

### 実施例 3 ( 1 3 0 )

- 5 3 - ( 2 - ( 2 - ( 2 - ベンジルカルボニルアミノ ) エトキシ ) - 4 - ( ピラゾール - 1 - イルメチル ) フェニル ) プロパン酸

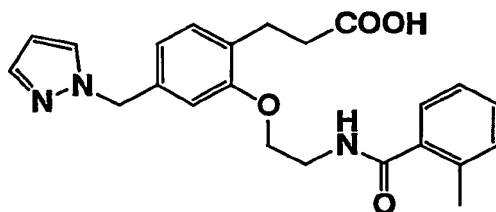


TLC : Rf 0.54 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.22 (m, 1H), 7.78 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.30-7.15 (m, 5H), 7.07 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.83 (s, 1H), 6.67 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.24 (dd, J = 2.4, 1.8 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 3.94 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.46-3.38 (m, 4H), 2.74 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.45 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 ( 1 3 1 )

- 15 3 - ( 2 - ( 2 - ( 2 - メチルベンゾイルアミノ ) エトキシ ) - 4 - ( ピラゾール - 1 - イルメチル ) フェニル ) プロパン酸



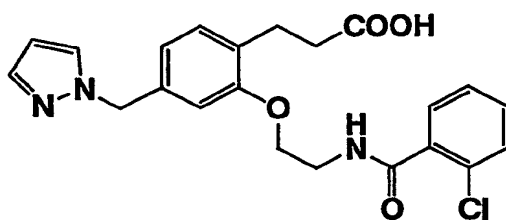
TLC : Rf 0.38 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) 。



実施例 3 (132)

3 - (2 - (2 - (2 - クロロベンゾイルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

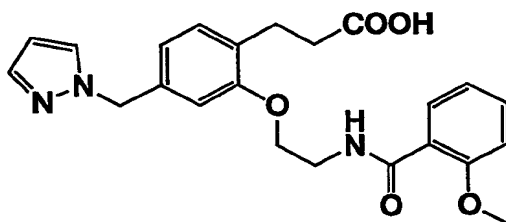
5



TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 3 (133)

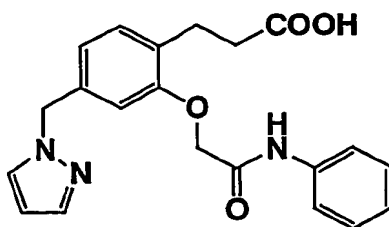
10 3 - (2 - (2 - (2 - メトキシベンゾイルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 3 (134)

15 3 - (2 - フェニルカルバモイルメトキシ - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

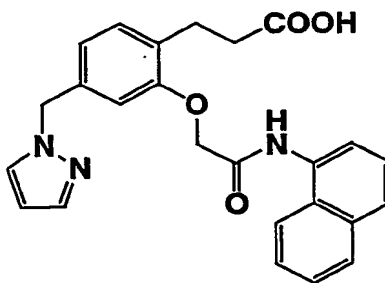


T L C : R f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.79(s, 1H), 7.66 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.36-7.30 (m, 2H), 7.20-7.10 (m, 2H), 6.78 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.27 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.45 (s, 2H), 3.06 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.72 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。

### 実施例 3 ( 1 3 5 )

3 - ( 2 - (ナフタレン-1-イルカルバモイルメトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

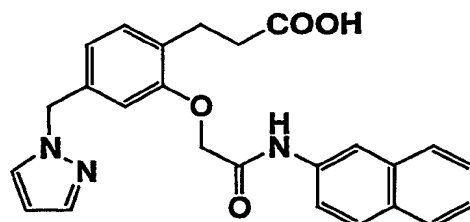


T L C : R f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  10.04 (s, 1H), 8.04-7.92 (m, 2H), 7.84-7.76 (m, 2H), 7.65 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.58-7.50 (m, 3H), 7.43 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.94 (s, 1H), 6.75 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.22 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.28 (s, 2H), 4.85 (s, 2H), 2.90 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.55 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

実施例 3 (136)

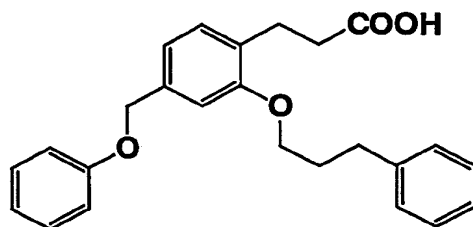
3 - (2 - (ナフタレン-2-イルカルバモイルメトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



- 5 TLC : R<sub>f</sub> 0.59 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 10.21 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.90-7.80 (m, 3H),  
 7.74 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.50-7.38 (m, 2H), 7.36 (d, J  
 = 1.8 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.72 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.16  
 (dd, J = 1.8, 1.8 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.75 (s, 2H), 2.86 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.55 (t, J  
 10 = 7.2 Hz, 2H)。

実施例 3 (137)

3 - (2 - (3-フェニルプロポキシ) - 4-フェノキシメチルフェニル)  
 プロパン酸



15

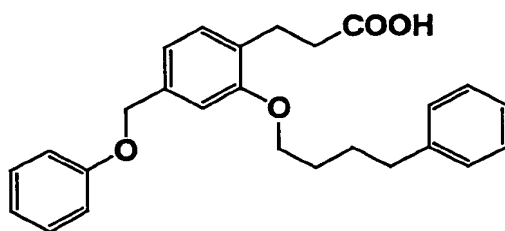
TLC : R<sub>f</sub> 0.48 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.35-7.14 (m, 8H), 7.00-6.80 (m, 5H), 4.99 (s, 2H),  
 4.00 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.00-2.95 (m, 2H), 2.82 (dd, J = 7.8, 7.5 Hz, 2H), 2.72-2.67

(m, 2H), 2.17-2.08 (m, 2H)。

### 実施例 3 (138)

3-(2-(4-フェニルブトキシ)-4-フェノキシメチルフェニル)プロ

5 ロバン酸



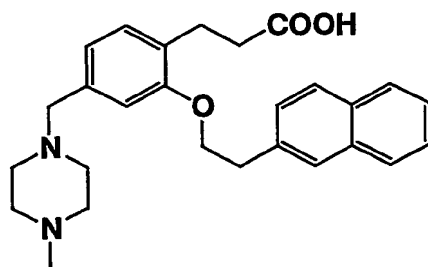
TLC: R<sub>f</sub> 0.52 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.34-7.13 (m, 8H), 7.00-6.90 (m, 5H), 5.00 (s, 2H), 4.01-3.98 (m, 2H), 2.98-2.92 (m, 2H), 2.70-2.64 (m, 4H), 1.85-1.82 (m, 4H)。

10

### 実施例 3 (139)

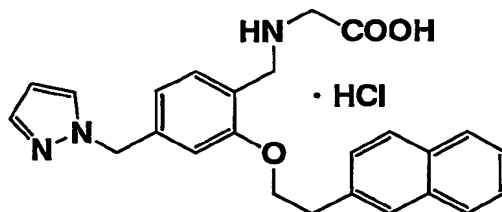
3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(4-メチルピペラジン-1-イルメチル)フェニル)プロバン酸



15 TLC: R<sub>f</sub> 0.25 (クロロホルム:メタノール=5:1)。

### 実施例 3 (140)

2-((2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)ベンジル)アミノ)酢酸・塩酸塩

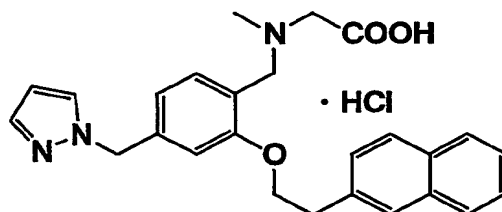


TLC: R<sub>f</sub> 0.25 (酢酸エチル:メタノール=1:1)。

5

### 実施例 3 (141)

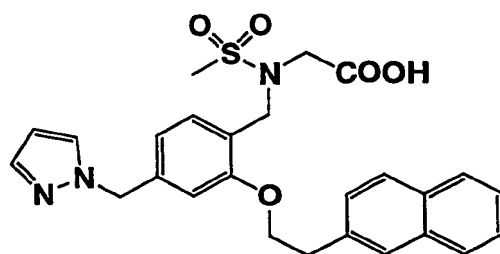
2-(N-メチル-N-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)ベンジル)アミノ)酢酸・塩酸塩



10 TLC: R<sub>f</sub> 0.30 (酢酸エチル:メタノール=1:1)。

### 実施例 3 (142)

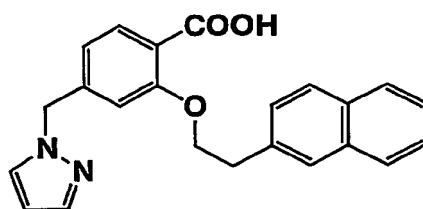
2-(N-メシル-N-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)ベンジル)アミノ)酢酸



TLC : Rf 0.45 (酢酸エチル : メタノール = 3 : 1)。

### 実施例 3 (143)

- 5 2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)安息香酸

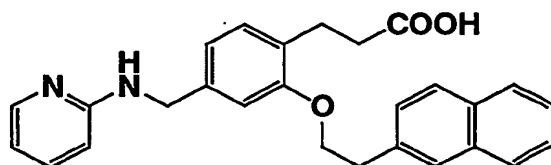


TLC : Rf 0.63 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.10 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.88-7.77 (m, 3H), 7.71 (s, 1H), 7.59 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.53-7.40 (m, 3H), 7.35 (dd, J = 8.4, 1.5 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 6.33 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.34 (s, 2H), 4.45 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.32 (t, J = 6.6 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (144)

- 15 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピリジン-2-イルアミノメチル)フェニル)プロパン酸

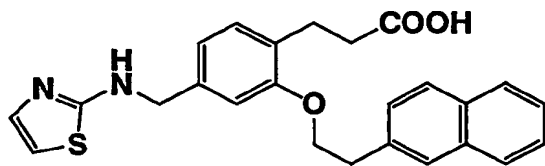


T L C : R f 0.52 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.04 (s, 1H), 7.92 (dd, J = 4.8, 1.5 Hz, 1H), 7.89-7.79 (m, 4H), 7.51-7.41 (m, 3H), 7.33 (m, 1H), 7.01 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.97-6.89 (m, 2H), 6.78 (m, 1H), 6.50-6.42 (m, 2H), 4.38 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.19 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.70 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.35 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 ( 1 4 5 )

3 - ( 2 - ( 2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (チアゾール-2-イルアミノメチル) フェニル) プロパン酸

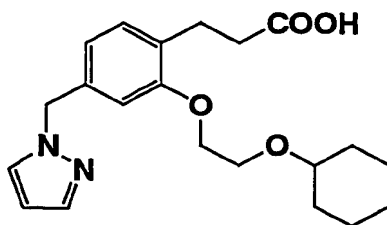


T L C : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.04 (s, 1H), 7.94 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 7.90-7.80 (m, 4H), 7.53-7.41 (m, 3H), 7.04 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.79 (m, 1H), 6.58 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 4.35 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.20 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.70 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.36 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 ( 1 4 6 )

3 - ( 2 - ( 2 - シクロヘキシルオキシエトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

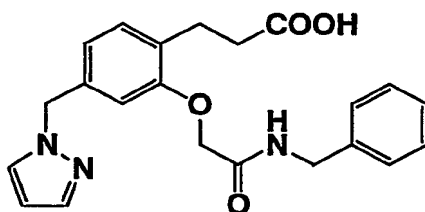


T L C : R f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.54 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.23 (dd, J = 1.5, 1.5 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.05 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.80 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.34 (m, 1H), 2.93 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.65 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.94 (m, 2H), 1.73 (m, 2H), 1.52 (m, 1H), 1.36-1.16 (m, 5H)。

### 実施例 3 ( 1 4 7 )

- 10 3 - ( 2 - ( ベンジルカルバモイルメトキシ ) - 4 - ( ピラゾール - 1 - イルメチル ) フェニル ) プロパン酸



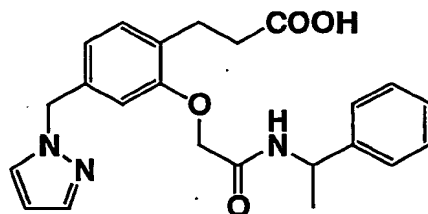
T L C : R f 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.55 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.34-7.20 (m, 6H), 7.13 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.29 (dd, J = 2.4, 2.1 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.52-4.47 (m, 4H), 2.94 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.58 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。

### 実施例 3 ( 1 4 8 )



3 - ( 2 - ( ( 1 - フェニルエチル ) カルバモイルメトキシ ) - 4 - ( ピラ  
ゾール - 1 - イルメチル ) フェニル ) プロパン酸



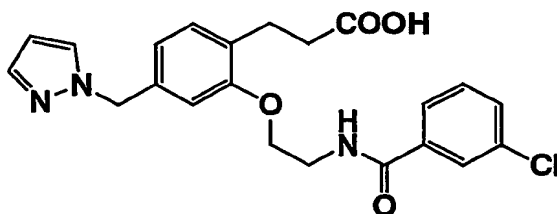
T L C : R f 0.53 ( クロロホルム : メタノール = 9 : 1 ) ;

5 N M R ( 300 M H z , C D C l <sub>3</sub> ) :  $\delta$  7.53 ( d , J = 1.8 H z , 1 H ) , 7.35 ( d , J = 2.1 H z , 1 H ) ,  
7.32-7.20 ( m , 5 H ) , 7.14 ( d , J = 7.5 H z , 1 H ) , 7.09 ( d , J = 8.1 H z , 1 H ) , 6.77 ( d , J = 7.5  
H z , 1 H ) , 6.55 ( s , 1 H ) , 6.27 ( d d , J = 2.1 , 1.8 H z , 1 H ) , 5.22 ( s , 2 H ) , 5.20 ( m , 1 H ) , 4.43  
( d , J = 15.0 H z , 1 H ) , 4.37 ( d , J = 15.0 H z , 1 H ) , 2.96 ( t , J = 7.5 H z , 2 H ) , 2.61 ( t , J =  
7.5 H z , 2 H ) , 1.49 ( d , J = 6.9 H z , 3 H ) .

10

### 実施例 3 ( 1 4 9 )

3 - ( 2 - ( 2 - ( 3 - クロロベンゾイルアミノ ) エトキシ ) - 4 - ( ピラ  
ゾール - 1 - イルメチル ) フェニル ) プロパン酸



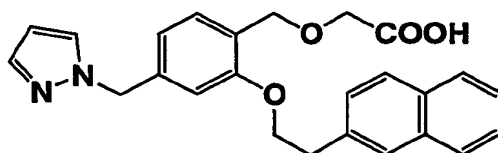
15 T L C : R f 0.35 ( 酢酸エチル ) ;

N M R ( 300 M H z , D M S O - d <sub>6</sub> ) :  $\delta$  11.99 ( s , 1 H ) , 8.78 ( t , J = 5.1 H z , 1 H ) , 7.87-7.78  
( m , 3 H ) , 7.60-7.43 ( m , 3 H ) , 7.06 ( d , J = 7.5 H z , 1 H ) , 6.88 ( s , 1 H ) , 6.67 ( d , J = 7.5 H z ,  
1 H ) , 6.24 ( t , J = 2.1 H z , 1 H ) , 5.24 ( s , 2 H ) , 4.07 ( t , J = 5.7 H z , 2 H ) , 3.66-3.61 ( m , 2 H ) ,

2.73 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.41 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (150)

2 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール  
5 - 1 - イルメチル) ベンジルオキシ) 酢酸

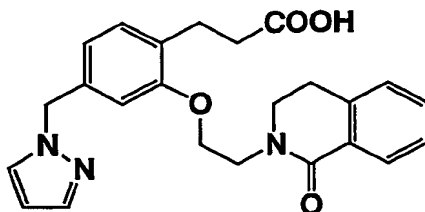


TLC : R<sub>f</sub> 0.25 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.83 (m, 3H), 7.68 (s, 1H), 7.56-7.23 (m, 6H),  
6.80-6.74 (m, 2H), 6.29-6.27 (m, 1H), 5.29 (s, 2H), 4.52 (s, 2H), 4.26 (t, J = 6.9 Hz,  
10 2H), 4.01 (s, 2H), 3.23 (t, J = 6.9 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (151)

3 - (2 - (2 - (1 - オキソ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリ  
ン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル)  
15 プロパン酸



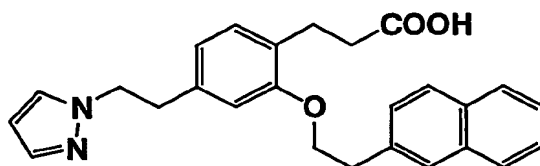
TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.04 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.48-7.04 (m,  
5H), 6.74 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.27 (m, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.20-4.08 (m,

2H), 4.05-3.94 (m, 2H), 3.18 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.00 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.93-2.80 (m, 2H), 2.66-2.53 (m, 2H)。

### 実施例 3 (152)

- 5 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (2 - (ピラゾール-1-イル) エチル) フェニル) プロパン酸

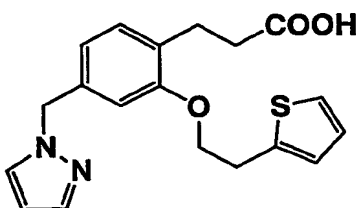


TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.76 (m, 3H), 7.73 (s, 1H), 7.56-7.37 (m, 4H), 7.13 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 7.02 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 6.59 (dd,  $J = 7.5, 1.5$  Hz, 1H), 6.43 (d,  $J = 1.5$  Hz, 1H), 6.15 (t,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 4.29 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 4.16 (t,  $J = 6.7$  Hz, 2H), 3.23 (t,  $J = 6.7$  Hz, 2H), 3.08 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 2.86 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 2.51 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H)。

### 15 実施例 3 (153)

- 3 - (2 - (2 - (チオフェン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

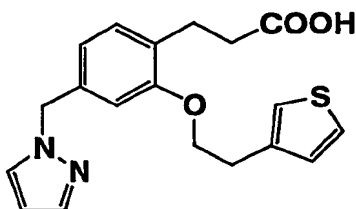


TLC : R<sub>f</sub> 0.48 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) 。

実施例 3 (154)

3 - (2 - (2 - (チオフェン-3-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

5

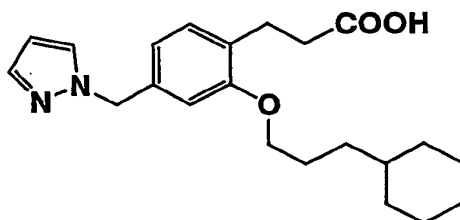


TLC : R<sub>f</sub> 0.48 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 3 (155)

3 - (2 - (3-シクロヘキシルプロポキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

10



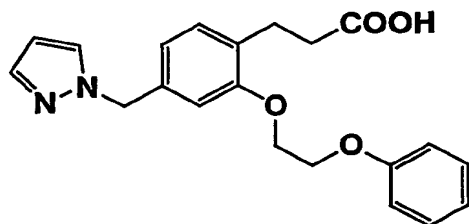
TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.03 (s, 1H), 7.78 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.43 (m, 1H), 7.06 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.64 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.24 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 3.88 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.72 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.42 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.70-1.62 (m, 7H), 1.34-1.14 (m, 6H), 0.92-0.84 (m, 2H)。

15

実施例 3 (156)

3-(2-(2-フェノキシエトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸

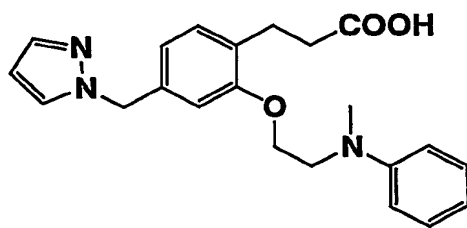


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 5 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.01 (s, 1H), 7.79 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.31-7.26 (m, 2H), 7.08 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.98-6.93 (m, 4H), 6.68 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.25-6.24 (m, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.32-4.26 (m, 4H), 2.72 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.45-2.43 (m, 2H)。

#### 10 実施例 3 (157)

3-(2-(2-(N-メチル-N-フェニルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸

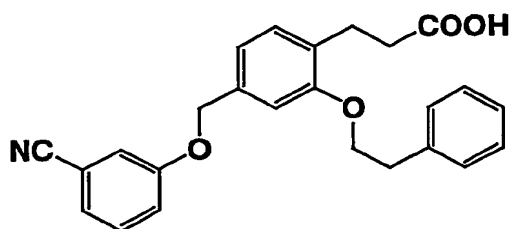


TLC : R<sub>f</sub> 0.30 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1、0.5%酢酸) ;

- 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.53 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.27-7.19 (m, 2H), 7.11 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.78-6.63 (m, 5H), 6.26 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.09 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.76 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.03 (s, 3H), 2.88 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.58 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

実施例 3 (158)

3 - (2 - (2 - フェニルエトキシ) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



5

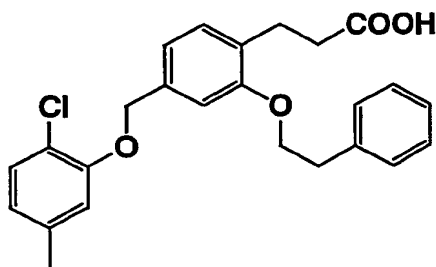
TLC : Rf 0.40 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.39-7.15 (m, 10H), 6.90-6.87 (m, 2H), 5.00 (s, 2H), 4.20 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.12 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.93-2.88 (m, 2H), 2.58-2.53 (m, 2H)。

10

実施例 3 (159)

3 - (2 - (2 - フェニルエトキシ) - 4 - (2 - クロロ - 4 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



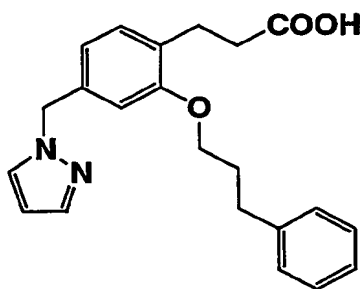
15 TLC : Rf 0.54 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.34-7.19 (m, 6H), 7.13 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.00 (brs, 1H), 6.92 (brd, J = 7.8 Hz, 1H), 6.78 (brs, 1H), 6.71 (brd, J = 7.8 Hz, 1H), 5.06 (s,

2H), 4.22 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.11 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.92-2.87 (m, 2H), 2.57-2.52 (m, 2H), 2.29 (s, 3H)。

### 実施例 3 (160)

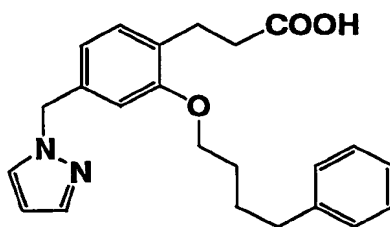
- 5 3 - (2 - (3 - フェニルプロポキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

### 10 実施例 3 (161)

- 3 - (2 - (4 - フェニルブトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



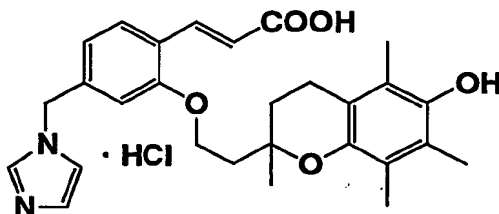
TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

15

### 実施例 3 (162)

- (2E) - 3 - (2 - (2 - (2, 5, 7, 8 - テトラメチル - 6 - ヒドロ

キシクロマン-2-イル) エトキシ) - 4 - (イミダゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロパン酸・塩酸塩

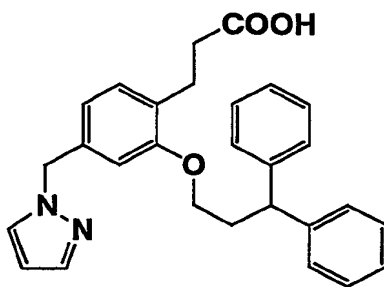


TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (クロロホルム : メタノール = 8 : 1) ;

- 5 NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  9.01 (s, 1H), 7.94 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.60-7.55 (m, 2H), 7.03 (s, 1H), 6.94 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.51 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 5.45-5.30 (m, 2H), 4.42-4.20 (m, 2H), 2.70-2.60 (m, 2H), 2.26-1.80 (m, 4H), 2.11 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 1.35 (s, 3H)。

#### 10 実施例 3 (163)

3 - (2 - (3, 3 - ジフェニルプロポキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

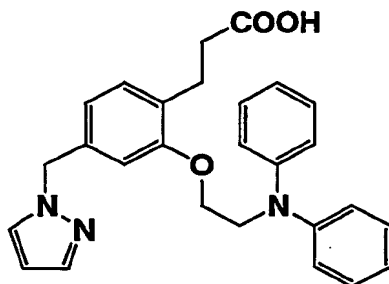
- 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.51 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.30-7.15 (m, 10H), 7.11 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.68 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.24 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.20 (s, 2H), 4.24 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 3.87 (t, J = 6.3 Hz, 2H),



2.94 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.67 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.52 (dt, J = 7.8, 6.3 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (164)

3 - (2 - (2 - (N, N-ジフェニルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



[フリー体]

TLC : Rf 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.52 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 2.1 Hz, 1H),  
 10 7.30-7.20 (m, 4H), 7.12-7.02 (m, 5H), 6.98-6.92 (m, 2H), 6.71 (d, J = 7.8 Hz, 1H),  
 6.63 (s, 1H), 6.25 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.21 (s, 2H), 4.20-4.10 (m, 4H), 2.85 (t, J = 7.8  
 Hz, 2H), 2.54 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

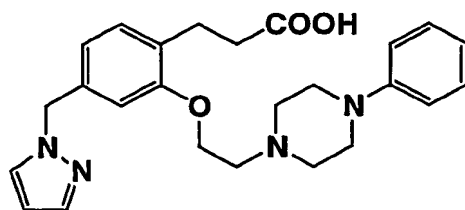
[ナトリウム塩]

TLC : Rf 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) 。

15

### 実施例 3 (165)

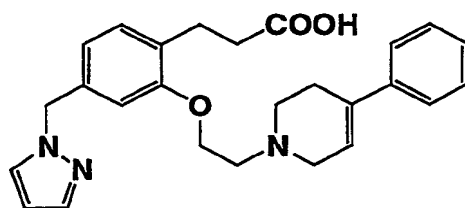
3 - (2 - (2 - (4-フェニルピペラジシン-1-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1)。

### 実施例 3 (166)

- 5 3-(2-(2-(4-フェニル-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-1-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸

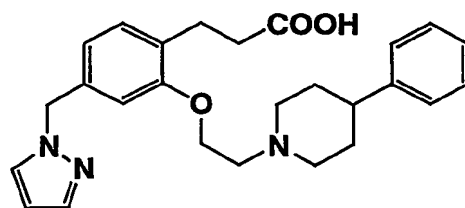


TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1)。

10

### 実施例 3 (167)

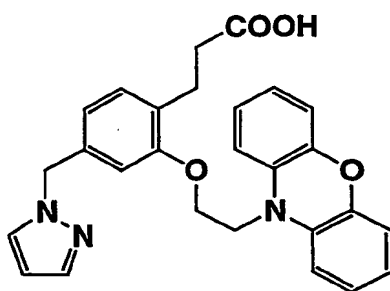
- 3-(2-(2-(4-フェニルピペリジン-1-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸



- 15 TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1)。

実施例 3 (168)

3-(2-(2-(フェノキサジン-10-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸



5

[フリー体]

TLC : R<sub>f</sub> 0.23 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.53 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.83-6.60 (m, 10H), 6.26 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.17 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.98 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 2.86 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.55 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

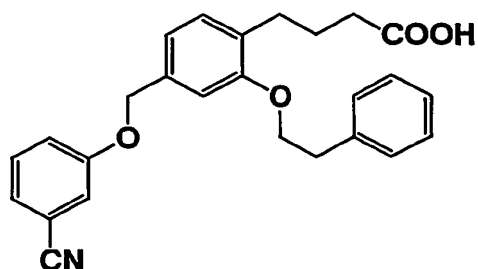
10

[ナトリウム塩]

TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) 。

15 実施例 3 (169)

4-(2-(2-フェニルエトキシ)-4-(3-シアノフェキシメチル)フェニル)ブタン酸



T L C : R f 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

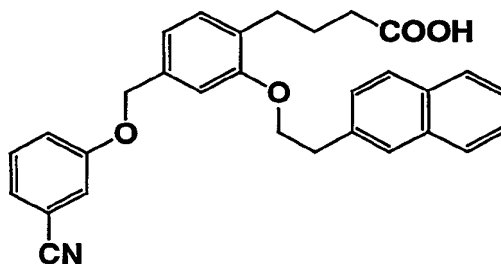
N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.43-7.08 (m, 10H), 6.94-6.84 (m, 2H), 5.00 (s, 2H),

4.18 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.11 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.63 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.31 (t, J =

5 7.4 Hz, 2H), 1.94-1.77 (m, 2H)。

### 実施例 3 (170)

4 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (3-シアノ  
フェノキシメチル) フェニル) ブタン酸



10

T L C : R f 0.63 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.75 (m, 3H), 7.73 (s, 1H), 7.49-7.31 (m, 4H),

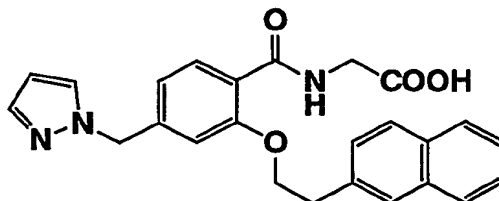
7.28-7.14 (m, 3H), 7.09 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.92-6.84 (m, 2H), 4.99 (s, 2H), 4.27 (t,

J = 6.6 Hz, 2H), 3.27 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.62 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 2.25 (t, J = 7.7 Hz,

15 2H), 1.90-1.76 (m, 2H)。

### 実施例 3 (171)

2 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) ベンゾイルアミノ) 酢酸

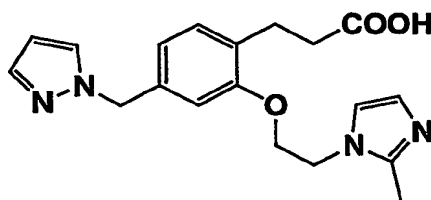


TLC : Rf 0.45 (酢酸エチル : メタノール = 3 : 1) ;

- 5 NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.25 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 7.88-7.76 (m, 6H), 7.53-7.45 (m, 4H), 7.10 (s, 1H), 6.79 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.27 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.35 (s, 2H), 4.42 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.84 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 3.33-3.29 (m, 2H)。

#### 10 実施例 3 (172)

3 - (2 - (2 - (2-メチルイミダゾール-1-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

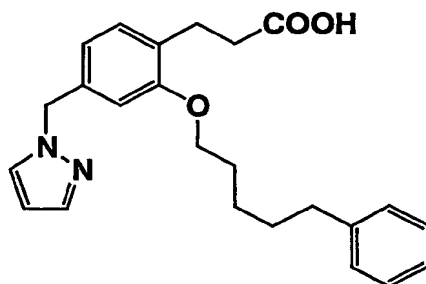


TLC : Rf 0.50 (メタノール) ;

- 15 NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.77 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.09-7.05 (m, 2H), 6.83 (s, 1H), 6.71-6.65 (m, 2H), 6.24 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.28 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.14 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 2.66 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.30-2.26 (m, 5H)。

実施例 3 (173)

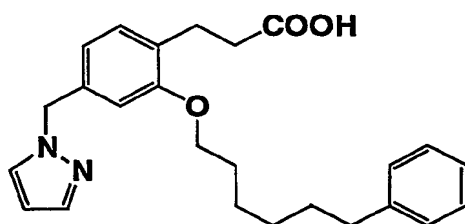
3 - (2 - (5 - フェニルペンチルオキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イル  
メチル) フェニル) プロパン酸



5 TLC : R<sub>f</sub> 0.63 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 3 (174)

3 - (2 - (6 - フェニルヘキシルオキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イル  
メチル) フェニル) プロパン酸



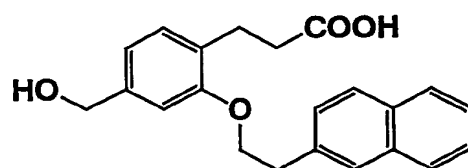
10

TLC : R<sub>f</sub> 0.61 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 3 (175)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - ヒドロキシメ  
チルフェニル) プロパン酸

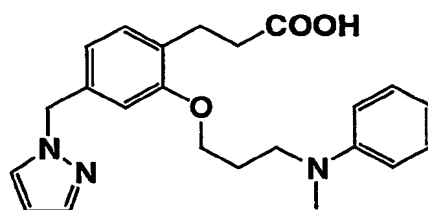
15



TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

### 実施例 3 (176)

- 5 3-(2-(3-(N-メチル-N-フェニルアミノ)プロポキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸

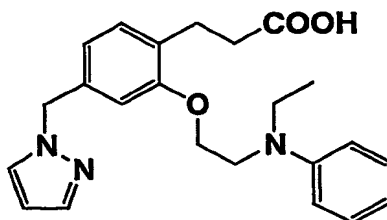


TLC : R<sub>f</sub> 0.36 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.54 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 2.4 Hz, 1H),  
 10 7.28-7.18 (m, 2H), 7.14 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.77-6.62 (m, 5H), 6.27 (dd, J = 2.4, 1.8 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 3.96 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.53 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.98 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.93 (s, 3H), 2.67 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.05 (m, 2H)。

### 実施例 3 (177)

- 15 3-(2-(2-(N-エチル-N-フェニルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸



[フリー体]

T L C : R f 0.38 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

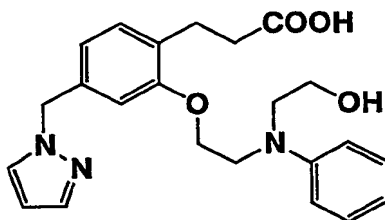
N M R (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.53 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 7.35 (d,  $J = 2.4$  Hz, 1H), 7.25-7.18 (m, 2H), 7.12 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 6.77-6.64 (m, 5H), 6.26 (dd,  $J = 2.4, 2.1$  Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.07 (t,  $J = 6.0$  Hz, 2H), 3.71 (t,  $J = 6.0$  Hz, 2H), 3.46 (q,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 2.91 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.59 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.17 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H)。

[ナトリウム塩]

T L C : R f 0.64 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) 。

#### 10 実施例 3 (178)

3 - (2 - (2 - (N - (2 - ヒドロキシエチル) - N - フェニルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



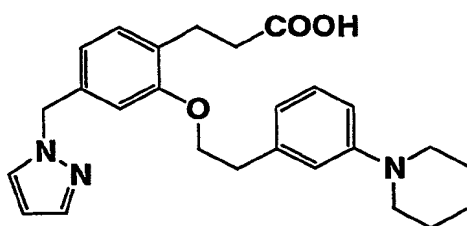
T L C : R f 0.41 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

15 N M R (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.53 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 7.35 (d,  $J = 2.4$  Hz, 1H), 7.27-7.21 (m, 2H), 7.11 (t,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.82-6.69 (m, 5H), 6.26 (dd,  $J = 2.4, 1.8$  Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 4.13 (t,  $J = 4.8$  Hz, 2H), 3.86-3.78 (m, 4H), 3.61 (t,  $J = 6.0$  Hz, 2H), 2.92 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.57 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H)。

#### 20 実施例 3 (179)

3 - (2 - (2 - (3 - (ピペリジン - 1 - イル) フェニル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



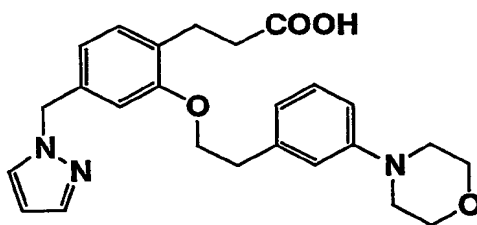


TLC : Rf 0.40 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.53 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 2.1 Hz, 1H),  
 7.20 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.92 (s, 1H), 6.85-6.70 (m, 3H),  
 5 6.66 (s, 1H), 6.26 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.13 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.15-3.11  
 (m, 4H), 3.02 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.89 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.52 (t, J = 7.5 Hz, 2H),  
 1.76-1.69 (m, 4H), 1.60-1.54 (m, 2H)。

### 実施例 3 (180)

- 10 3 - ( 2 - ( 2 - ( 3 - ( モルホリン - 4 - イル ) フェニル ) エトキシ ) -  
 4 - ( ピラゾール - 1 - イルメチル ) フェニル ) プロパン酸

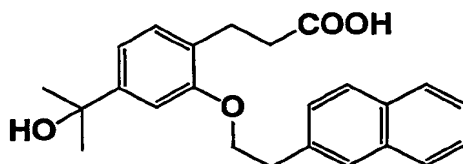


TLC : Rf 0.25 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.53 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 1.8 Hz, 1H),  
 15 7.22 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.84-6.66 (m, 5H), 6.27 (t, J = 1.8  
 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.12 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.88-3.85 (m, 4H), 3.17-3.14 (m, 4H),  
 3.03 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.88 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.53 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

実施例 3 (181)

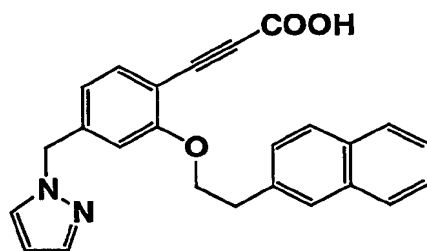
3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)フェニル)プロパン酸



5 TLC: R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

実施例 3 (182)

3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロピン酸



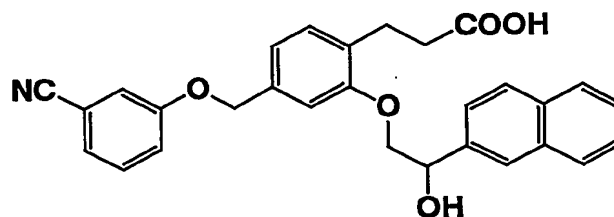
10

TLC: R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1)。

実施例 3 (183)

3-(2-(2-(2-ヒドロキシ-2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸

15

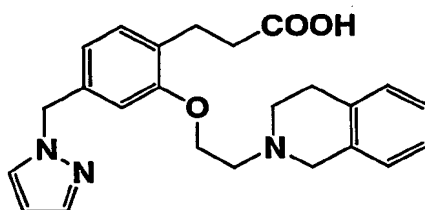


TLC : R<sub>f</sub> 0.39 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1、0.5%酢酸) ;

NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.92 (s, 1H), 7.88-7.80 (m, 3H), 7.57-7.44 (m, 3H),  
7.34 (m, 1H), 7.25-7.12 (m, 4H), 6.93 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.86 (s, 1H), 5.32 (dd, J =  
7.8, 3.6 Hz, 1H), 4.97 (s, 2H), 4.23 (dd, J = 9.3, 3.6 Hz, 1H), 4.14 (dd, J = 9.3, 7.8 Hz,  
5 1H), 3.10-2.90 (m, 2H), 2.63 (m, 2H)。

### 実施例 3 (184)

3 - (2 - (2 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 2 - イル)  
エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



10

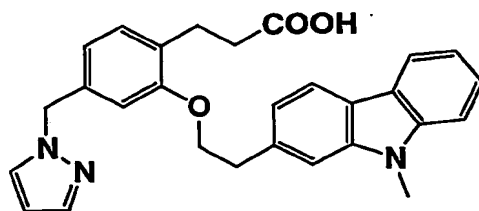
TLC : R<sub>f</sub> 0.30 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.55 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 2.4 Hz, 1H),  
7.18-7.03 (m, 5H), 6.75 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.28 (m, 1H), 5.27 (s, 2H),  
4.09 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 3.88 (s, 2H), 3.11-2.94 (m, 8H), 2.32 (t, J = 8.4 Hz, 2H)。

15

### 実施例 3 (185)

3 - (2 - (2 - (9 - メチルカルバゾール - 2 - イル) エトキシ) - 4 -  
(ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

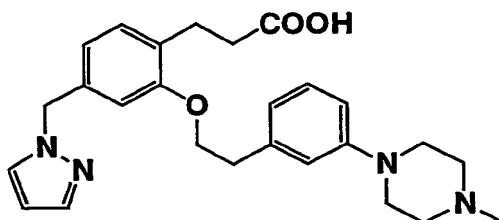


TLC : Rf 0.36 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.09-7.99 (m, 3H), 7.53 (d, J = 1.8 Hz, 1H),  
 7.49-7.05 (m, 6H), 6.74-6.67 (m, 2H), 6.25 (dd, J = 2.1, 1.8 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H),  
 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.28 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.89 (t, J = 7.8 Hz, 2H),  
 5 2.52 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

### 実施例 3 (186)

3 - (2 - (2 - (3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) エ  
 トキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



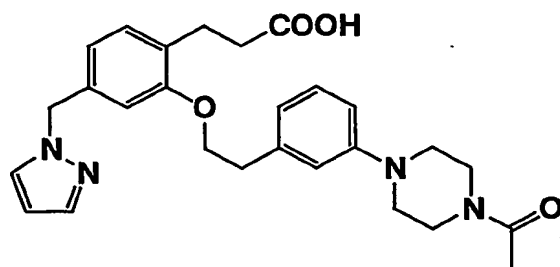
10

TLC : Rf 0.20 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.77 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.14-7.04  
 (m, 2H), 6.87-6.63 (m, 5H), 6.23 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.08 (t, J = 6.6 Hz,  
 2H), 3.12-3.08 (m, 4H), 2.94 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.70 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.44-2.41  
 15 (m, 4H), 2.35 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.20 (s, 3H)。

### 実施例 3 (187)

3 - (2 - (2 - (3 - (4 - アセチルピペラジン - 1 - イル) フェニル)  
 エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

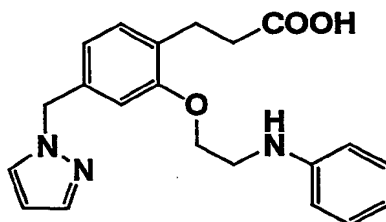


TLC : Rf 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.53 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 2.1 Hz, 1H),  
 7.21 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.87-6.65 (m, 5H), 6.26 (t, J = 2.1  
 5 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.11 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.79-3.75 (m, 2H), 3.64-3.61 (m, 2H),  
 3.19-3.11 (m, 4H), 3.03 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.86 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.51 (t, J = 7.8  
 Hz, 2H), 2.15 (s, 3H)。

### 実施例 3 (188)

10 3 - (2 - (2 - フェニルアミノエトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イル  
 メチル) フェニル) プロパン酸

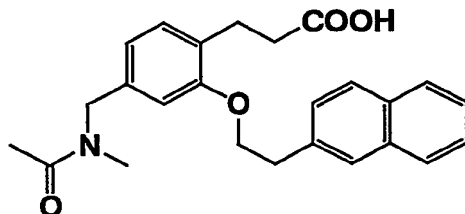


TLC : Rf 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.54 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 2.1 Hz, 1H),  
 15 7.22-7.09 (m, 3H), 6.77-6.64 (m, 6H), 6.27 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.10 (t, J  
 = 8.1 Hz, 2H), 3.53 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.94 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.61 (t, J = 7.5 Hz,  
 2H)。

実施例 3 (189)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (N-アセチル-N-メチルアミノメチル) フェニル) プロパン酸



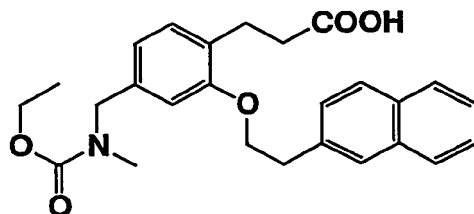
5 TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.82-7.78 (m, 3H), 7.75 (s, 1H), 7.45-7.41 (m, 3H), 7.11 (d, J = 7.5 Hz, 0.4H), 7.06 (d, J = 7.5 Hz, 0.6H), 6.75 (brs, 0.6H), 6.71 (brd, J = 7.5 Hz, 0.6H), 6.64 (brd, J = 7.5 Hz, 0.4H), 6.59 (brs, 0.4H), 4.50 (s, 1.2H), 4.44 (s, 0.8H), 4.27-4.23 (m, 2H), 3.29-3.23 (m, 2H), 2.91 (s, 1.2H), 2.90-2.85 (m, 2H), 2.88

10 (s, 1.8H), 2.55-2.49 (m, 2H), 2.13 (s, 3H)。

実施例 3 (190)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (N-エトキシカルボニル-N-メチルアミノメチル) フェニル) プロパン酸



15

[フリー体]

TLC : R<sub>f</sub> 0.14 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.81-7.78 (m, 3H), 7.74 (brs, 1H), 7.45-7.41 (m, 3H),

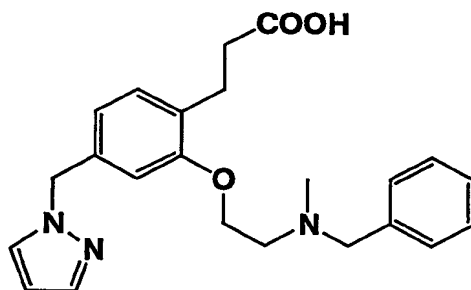
7.07 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 6.78-6.66 (m, 2H), 4.39 (brs, 2H), 4.25 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 4.17 (q,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 3.27 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.91-2.70 (m, 5H), 2.55-2.50 (m, 2H), 1.28-1.23 (m, 3H)。

[ナトリウム塩]

5 TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2)。

### 実施例 3 (191)

3 - (2 - (2 - (N-ベンジル-N-メチルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



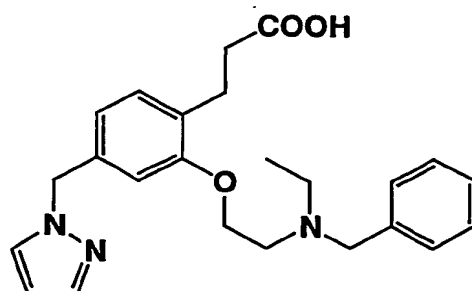
10

TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

### 実施例 3 (192)

3 - (2 - (2 - (N-ベンジル-N-エチルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

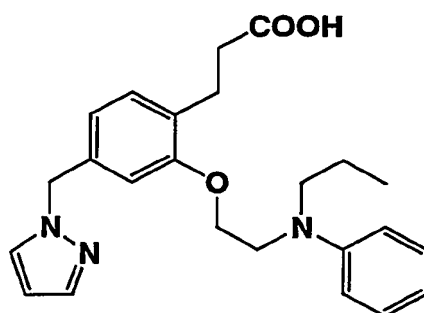
15



TLC : Rf 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

### 実施例 3 (193)

3 - (2 - (2 - (N-フェニル-N-プロピルアミノ) エトキシ) - 4 -  
5 (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



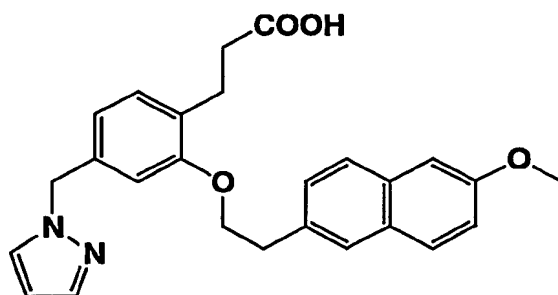
TLC : Rf 0.48 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.53 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 2.1 Hz, 1H),  
7.26-7.16 (m, 2H), 7.11 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.76-6.61 (m, 5H), 6.26 (t, J = 2.1 Hz,  
10 1H),  
5.23 (s, 2H), 4.07 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.74 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.33 (t, J = 7.8 Hz, 2H),  
2.90 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.59 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.72-1.56 (m, 2H), 0.93 (t, J = 7.2  
Hz, 2H)。

### 15 実施例 3 (194)

3 - (2 - (2 - (6-メトキシナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 -  
- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸





[フリー酸]

TLC : Rf 0.67 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.72-7.62 (m, 3H), 7.53 (d, J = 0.9 Hz, 1H),

- 5 7.40-7.32 (m, 2H), 7.16-7.05 (m, 3H), 6.74-6.65 (m, 2H), 6.25 (t, J = 2.1 Hz, 1H),  
5.24 (s, 2H), 4.18 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.19 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.87 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.50 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

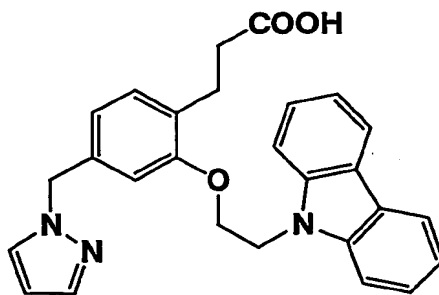
[ナトリウム塩]

TLC : Rf 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) 。

10

### 実施例 3 (195)

3 - (2 - (2 - (カルバゾール-9-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



15 [フリー酸]

TLC : Rf 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.15 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 2H), 7.77-7.65 (m, 3H), 7.51-7.38 (m, 3H), 7.21 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 6.96 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.61 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 6.23 (brs, 1H), 5.19 (s, 2H), 4.92-4.80 (m, 2H), 4.35-4.25 (m, 2H), 2.45 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 2.12 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 2H)。

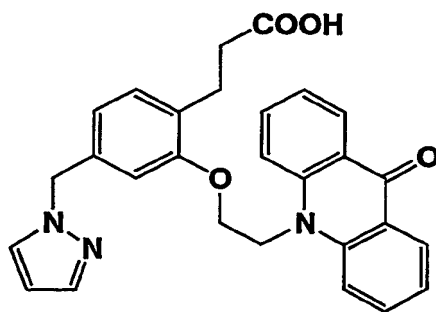
5 [ナトリウム塩]

TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.13 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 2H), 7.76-7.68 (m, 3H), 7.45-7.40 (m, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.19-7.16 (m, 2H), 7.00 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 6.58 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 6.20 (t,  $J$  = 2.1 Hz, 1H), 5.16 (s, 2H), 4.82-4.76 (m, 2H), 4.26-4.16 (m, 2H), 2.45-2.40 (m, 2H), 2.00-1.92 (m, 2H)。

実施例 3 (196)

3 - (2 - (2 - (9, 10 - ジヒドロアクリジン - 9 - オン - 10 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



15

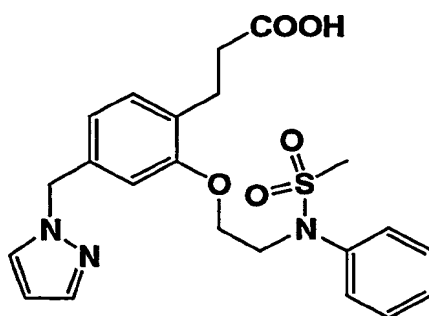
TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.37 (dd,  $J$  = 8.1 Hz, 2H), 8.05 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 7.90-7.80 (m, 2H), 7.74 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 7.41 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 7.36 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 6.99 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 1H), 6.88 (d,  $J$  = 1.2 Hz, 1H), 6.63 (dd,  $J$  = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 6.23 (t,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 5.20 (s, 2H), 5.08 (t,  $J$  = 5.1 Hz, 2H), 4.43 (t,  $J$  = 5.1 Hz, 2H), 2.47 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 2H), 2.12 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 2H)。

20

実施例 3 (197)

3 - (2 - (2 - (N-フェニル-N-メチルスルホニルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

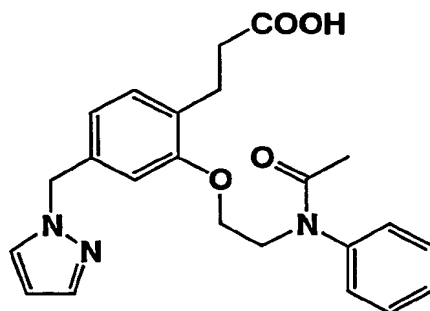


5

TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 3 (198)

3 - (2 - (2 - (N-アセチル-N-フェニルアミノ) エトキシ) - 4 -  
10 (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

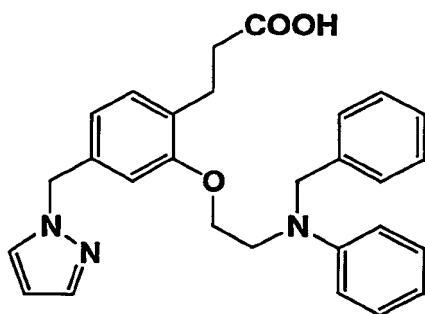


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 3 (199)

15 3 - (2 - (2 - (N-ベンジル-N-フェニルアミノ) エトキシ) - 4 -

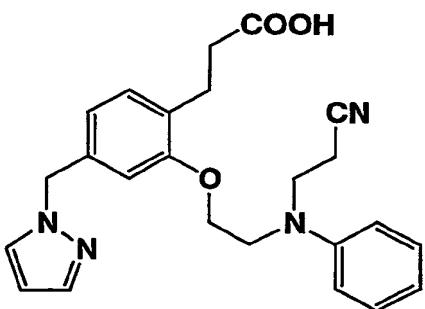
(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.23 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 5 実施例 3 (200)

3-(2-(2-(N-(2-シアノエチル)-N-フェニルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸

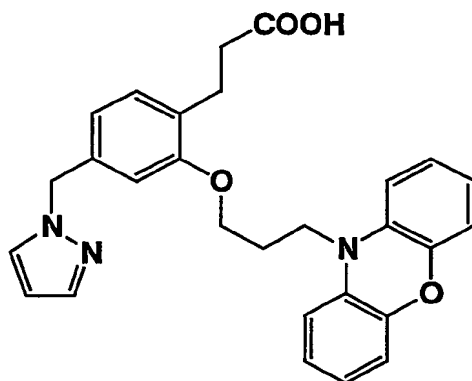


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例 3 (201)

3-(2-(3-(フェノキサジン-10-イル)プロポキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸

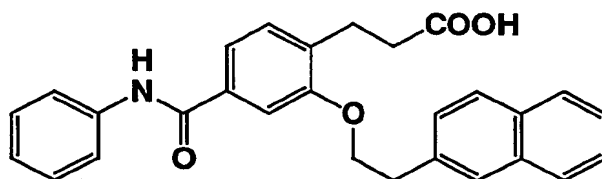


T L C : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.55 (dd, J = 2.1, 0.6 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 2.1, 0.6 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.80-6.71 (m, 3H), 6.68-6.59 (m, 5H), 6.56-6.50 (m, 2H), 6.27 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.04 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.78-3.68 (m, 2H), 3.01 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.68 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.20-2.08 (m, 2H)。

### 実施例 3 (202)

3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (N - フェニ  
10 ルカルバモイル) フェニル) プロパン酸

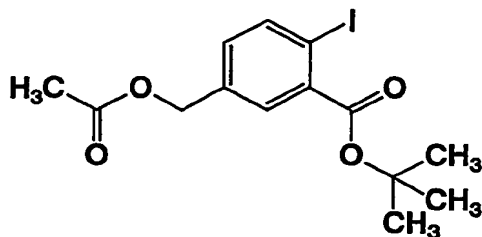


T L C : R f 0.46 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  10.11 (s, 1H), 7.91-7.82 (m, 4H), 7.76-7.69 (m, 2H), 7.57-7.41 (m, 5H), 7.38-7.29 (m, 2H), 7.26 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.08 (m, 1H), 4.38 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.26 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.80 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.42 (t, J = 7.6 Hz, 2H)。

参考例 5

4-アセトキシメチル-2-(*t*-ブトキシカルボニル)フェニルヨード



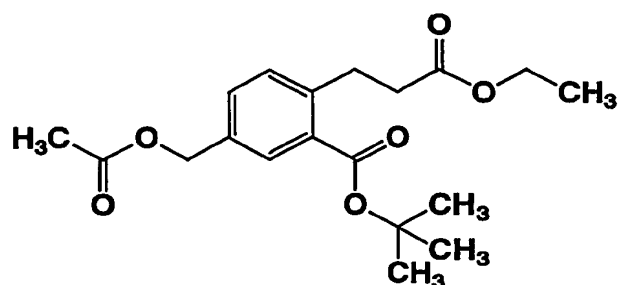
- 5      2-*t*-ブトキシカルボニル-4-メチルフェニルヨード (1.0 g) の四塩化炭素 (10.0 ml) 溶液に、50°CでN-ブロモスクシイミド (645 mg)、過酸化ベンゾイル (76 mg) を加え、混合物を16時間加熱還流した。反応混合物を室温に冷却し、ろ過した。ろ液を水中にあげ塩化メチレンで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮してブロム体を得た。

- 得られたブロム体のN,N-ジメチルホルムアミド (3.0 ml) 溶液に酢酸カリウム (300 mg) を加え、混合物を50°Cで1時間攪拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、ジエチルエーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=8：1) で精製して、以下の物性値を有する標題化合物 (285 mg) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.23 (n-ヘキサン：酢酸エチル=10：1)。

参考例 6

- 20    3-[4-アセトキシメチル-2-(*t*-ブトキシカルボニル)フェニル]プロパン酸エチルエステル

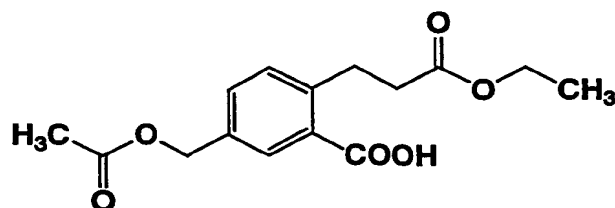


- 参考例 4 で製造した化合物の代わりに参考例 5 で製造した化合物を用いて、  
 実施例 1 の方法と同様に操作して得られた 3- [4-アセトキシメチル-2-  
 (tert-ブトキシカルボニル) フェニル] プロパン酸エチルエステル (4.5 g)  
 5 をテトラヒドロフラン (50 ml) およびメタノール (13 ml) の混合溶  
 液に溶解した。その溶液に 0℃で二塩化ニッケル 6 水和物 (3.4 g) を加え、  
 さらに水素化ホウ素ナトリウム (2.0 g) を少しずつ加えた。混合物を 0℃で  
 20 分間攪拌した。反応溶液にアセトンおよびジエチルエーテルを加え、セ  
 ライト (登録商標) をろ過した。ろ液をジエチルエーテルで抽出し、飽和食塩  
 10 水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮して以下の物性値を有す  
 る標題化合物 (3.8 g) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.19 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1)。

#### 参考例 7

- 15 3- (4-アセトキシメチル-2-カルボキシフェニル) プロパン酸エチル  
 エステル



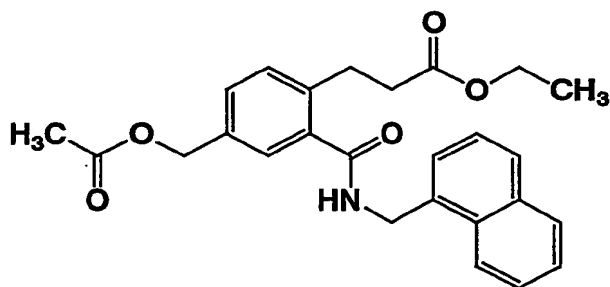
参考例 6 で製造した化合物 (3.8 g) の塩化メチレン (4.0 ml) 溶液に、室

温でアニソール (2.0 ml) およびトリフルオロ酢酸 (5.0 ml) を加え、混合物を終夜攪拌した。反応混合物を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=5：4→クロロホルム：メタノール=10：1) で精製して、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

5 TLC : R<sub>f</sub> 0.63 (クロロホルム：メタノール=9：1)。

#### 参考例 8

3-[2-((ナフタレン-1-イルメチル)カルバモイル)-4-アセトキシメチルフェニル]プロパン酸エチルエステル



10

参考例 7 で製造した化合物 (3.2 g) の無水トルエン (20 ml) 溶液に、室温でオキサリルクロライド (1.0 ml) および N, N-ジメチルホルムアミド (触媒量) を加え、混合物を 1 時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、さらにトルエン共沸した。残渣の塩化メチレン (10 ml) 溶液を、1-ナフチルメチルアミン (2.1 ml) の塩化メチレン (30 ml) -ピリジン (1.8 ml) 溶液に 0℃ で加え、混合物を 1 時間攪拌した。反応混合物に 2 N 塩酸 (7.0 ml) を加え、塩化メチレンで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄後、濃縮して、以下の物性値を有する標題化合物 (4.5 g) を得た。

15

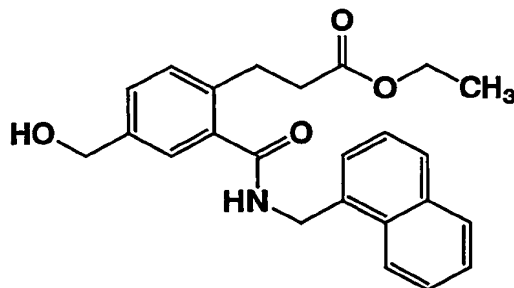
TLC : R<sub>f</sub> 0.25 (n-ヘキサン：酢酸エチル=2：1)。

20

#### 実施例 4



3-[2-((ナフタレン-1-イルメチル)カルバモイル)-4-ヒドロキシメチルフェニル]プロパン酸エチルエステル



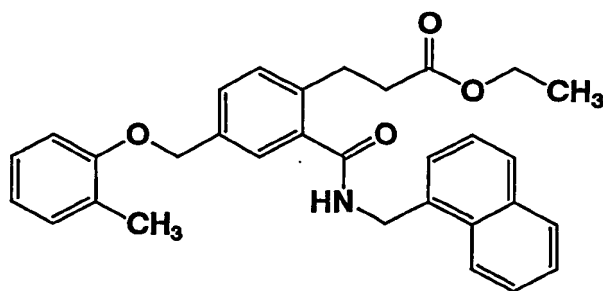
参考例 8 で製造した化合物 (10.9 mmol) のエタノール (40 ml) 溶液  
 5 に、0℃でナトリウムエトキシド (740 mg) を加え、混合物を 20 分間  
 攪拌した。反応混合物に酢酸を加え、濃縮した。残渣を酢酸エチルで抽出し、  
 有機層を飽和食塩水で洗浄し、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマト  
 グラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=1：1) で精製して、以下の物性  
 値を有する標題化合物 (3.2 g) を得た。

10 TLC : R<sub>f</sub> 0.20 (n-ヘキサン：酢酸エチル=1：1) ;  
 NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.14 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.92-7.79 (m, 2H), 7.62-  
 7.40 (m, 3H), 7.36-7.10 (m, 4H), 6.61 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 5.08 (d, J = 5.4 Hz, 2H),  
 4.59 (s, 2H), 4.03 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.06 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.67 (t, J = 7.4 Hz,  
 2H), 1.19 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。

15

#### 実施例 5

3-[2-((ナフタレン-1-イルメチル)カルバモイル)-4-(2-  
 メチルフェニルオキシメチル)フェニル]プロパン酸エチルエステル



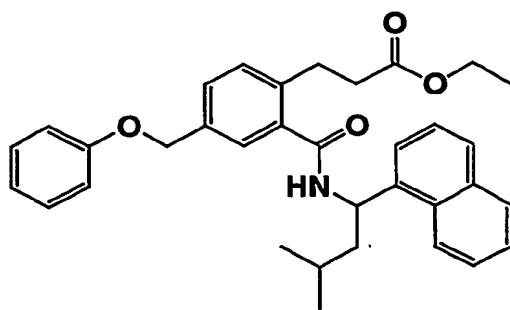
実施例 4 で製造した化合物 (300 mg) および 2-メチルフェノール (0.12 ml) のテトラヒドロフラン (4 ml) 溶液に、室温でトリフェニルホスフィン (300 mg) およびジエチルアゾジカルボキシレート (0.5 ml, 40 %  
 5 トルエン溶液) を加え、混合物を終夜攪拌した。反応混合物を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) で精製して、以下の物性値を有する標題化合物 (330 mg) を得た。  
 TLC : R<sub>f</sub> 0.25 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;  
 NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.15 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.93-7.80 (m, 2H), 7.62-  
 10 7.36 (m, 7H), 7.16-7.06 (m, 2H), 6.89-6.76 (m, 2H), 6.52 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 4.99 (s, 2H), 4.05 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.09 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.69 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.17 (s, 3H), 1.19 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。

#### 実施例 5 (1) ~ 実施例 5 (83)

15 相当する化合物を用いて、実施例 5 と同様の操作を行なって以下の化合物を得た。

#### 実施例 5 (1)

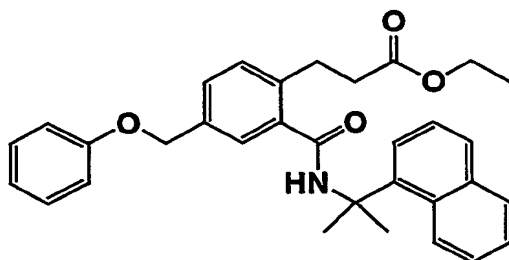
3- (2- ( (3-メチル-1- (ナフタレン-1-イル) プロピル) カルバ  
 20 モイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸エチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.66 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 5 (2)

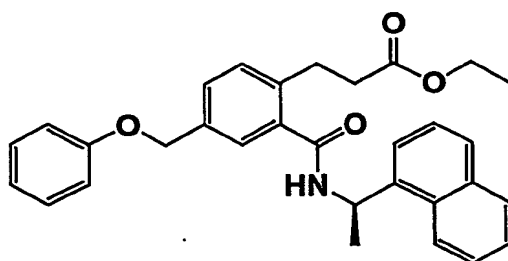
- 5 3-(2-((1-メチル-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸エチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.14 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 10 実施例 5 (3)

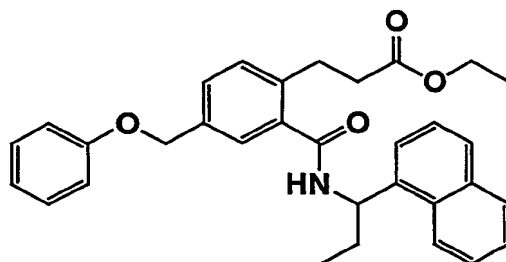
- 3-(2-(((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸エチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.58 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (4)

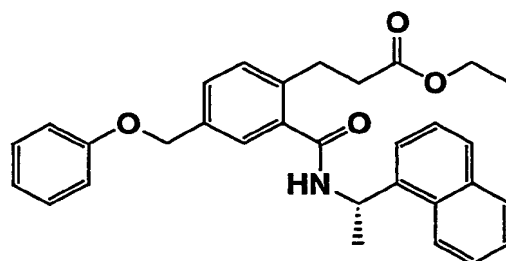
3 - (2 - ((1 - (ナフタレン-1-イル) プロピル) カルバモイル) -  
5 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸エチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (5)

10 3 - (2 - ((1S) - 1 - (ナフタレン-1-イル) エチル) カルバモ  
イル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸エチルエステル

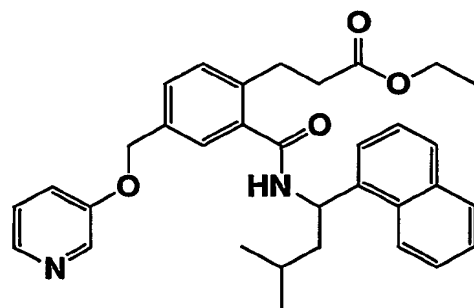


TLC : R<sub>f</sub> 0.58 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

15 実施例 5 (6)

3 - (2 - ((3-メチル-1 - (ナフタレン-1-イル) ブチル) カルバ  
モイル) - 4 - (ピリジン-3-イルオキシメチル) フェニル) プロパン酸

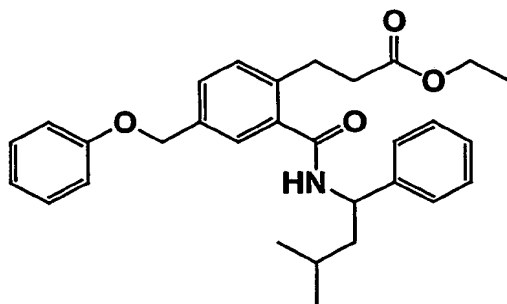
エチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.31 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 5 実施例 5 (7)

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチルー 1 - フェニルブチル ) カルバモイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸エチルエステル

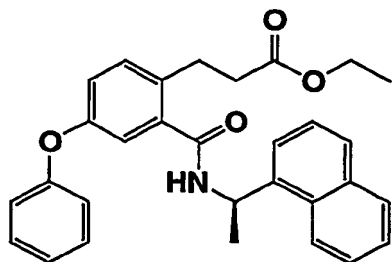


TLC : R<sub>f</sub> 0.65 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

10

#### 実施例 5 (8)

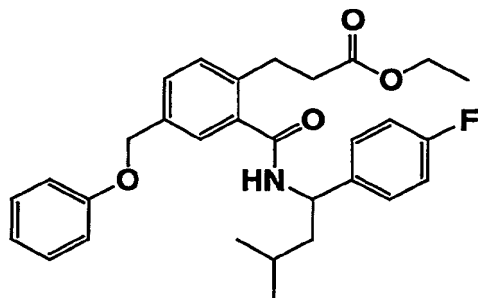
3 - ( 2 - ( ( ( 1 R ) - 1 - ( ナフタレン - 1 - イル ) エチル ) カルバモイル ) - 4 - フェノキシフェニル ) プロパン酸エチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.78 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 5 (9)

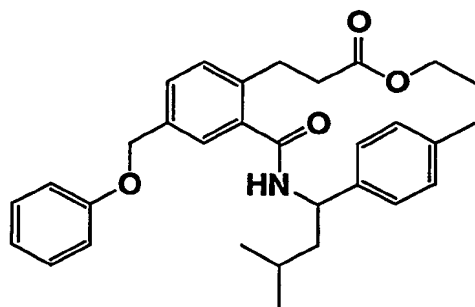
- 5 3- (2- ( (3-メチル-1- (4-フルオロフェニル) プロチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸エチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。

#### 10 実施例 5 (10)

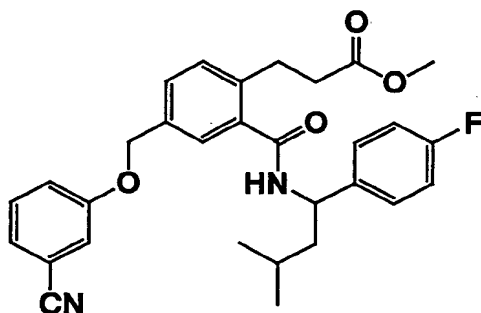
- 3- (2- ( (3-メチル-1- (4-メチルフェニル) プロチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸エチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。

#### 実施例 5 (11)

- 5 3-(2-(3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル

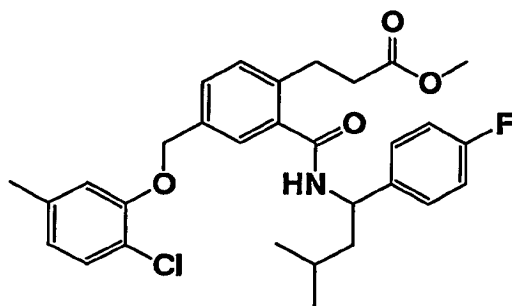


TLC : R<sub>f</sub> 0.74 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例 5 (12)

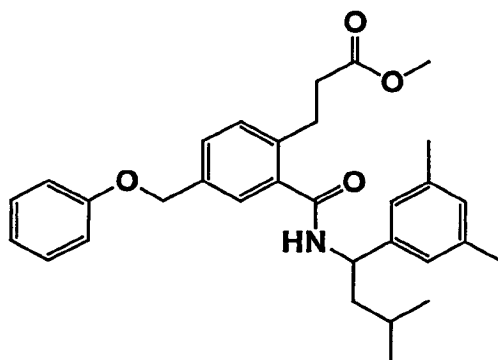
- 3-(2-(3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-クロロ-5-メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.74 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 5 (13)

- 5 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
ルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸メチルエステル

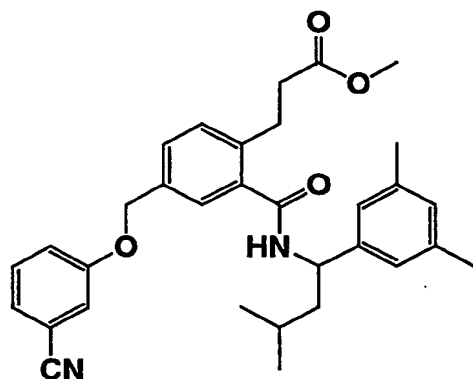


TLC : R<sub>f</sub> 0.58 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

#### 10 実施例 5 (14)

- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
ルバモイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸  
メチルエステル

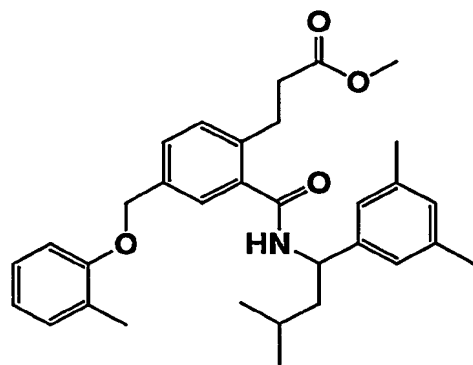




TLC : Rf 0.78 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 5 (15)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル

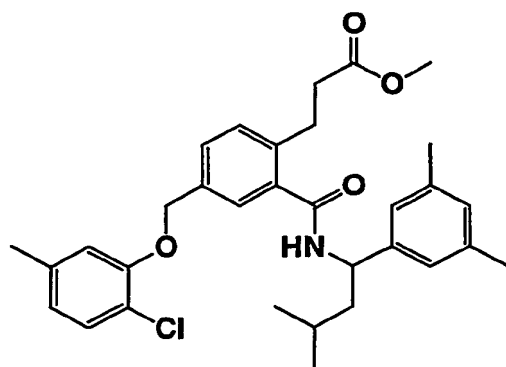


TLC : Rf 0.67 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

10

#### 実施例 5 (16)

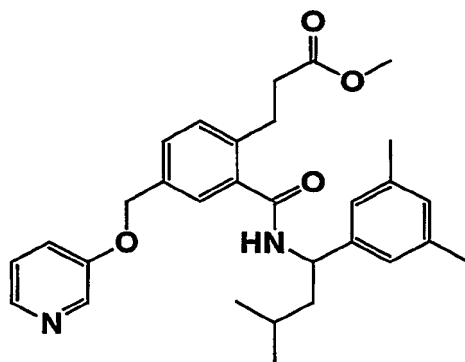
- 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-クロロ-5-メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.83 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 5 (17)

- 5 3-(2-((3-methyl-1-(3,5-dimethylphenyl)butyl)carbamoyl)-4-(2-chloro-5-methoxyphenyl)propanoate methyl ester

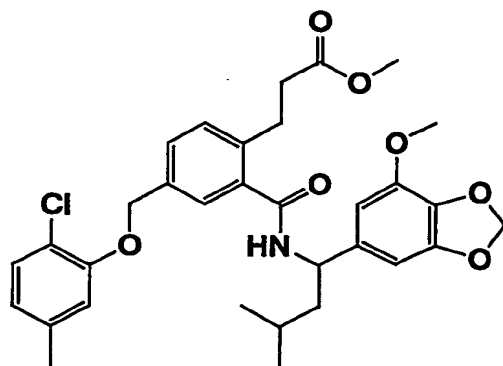


TLC : R<sub>f</sub> 0.21 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

10

#### 実施例 5 (18)

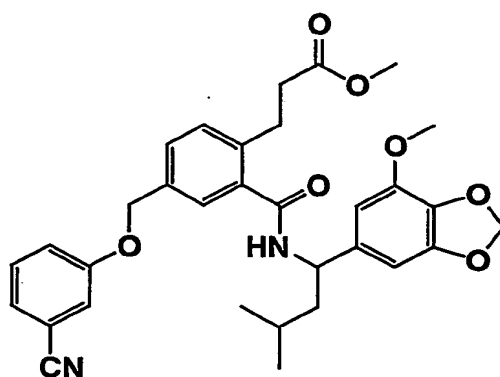
- 3-(2-((3-methyl-1-(4-methoxy-1,3-dioxindol-6-yl)butyl)carbamoyl)-4-(2-chloro-5-methylphenoxy)propanoate methyl ester



TLC : R<sub>f</sub> 0.70 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2)。

#### 実施例 5 (19)

- 5 3-(2-(3-メチル-1-(4-メトキシ-1,3-ジオキサインダ  
ン-6-イル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチ  
ル)フェニル)プロパン酸メチルエステル

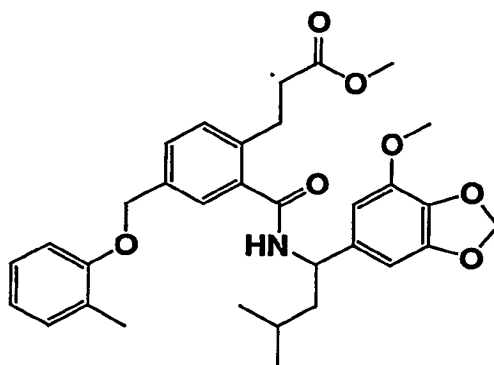


TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2)。

10

#### 実施例 5 (20)

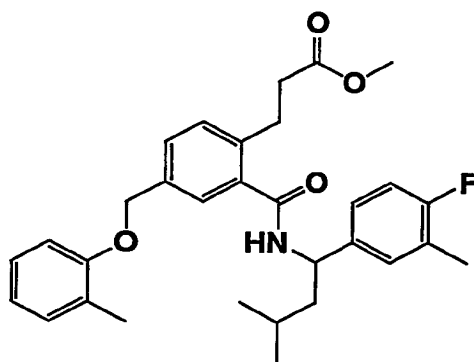
- 3-(2-(3-メチル-1-(4-メトキシ-1,3-ジオキサインダ  
ン-6-イル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メチルフェノキシメチ  
ル)フェニル)プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.70 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2)。

#### 実施例 5 (21)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(4-フルオロ-3-メチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル

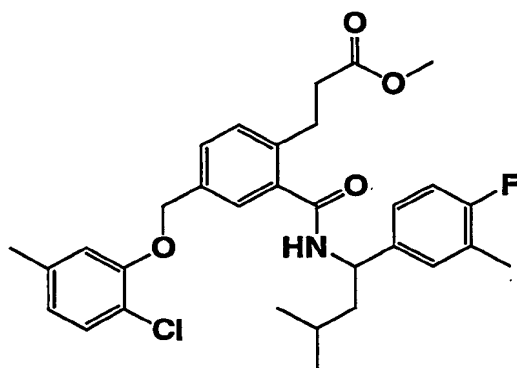


TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

10

#### 実施例 5 (22)

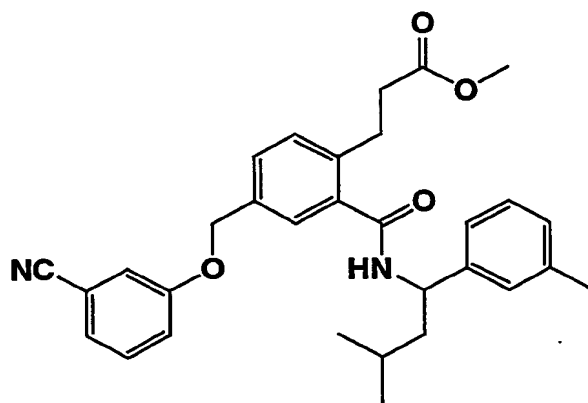
3-(2-((3-メチル-1-(4-フルオロ-3-メチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-クロロ-5-メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.48 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

#### 実施例 5 (23)

- 5 3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 - メチルフェニル ) プチル ) カルバモイル ) - 4 - ( 3 - シアノフェノキシメチル ) フェニル ) プロパン酸メチルエステル



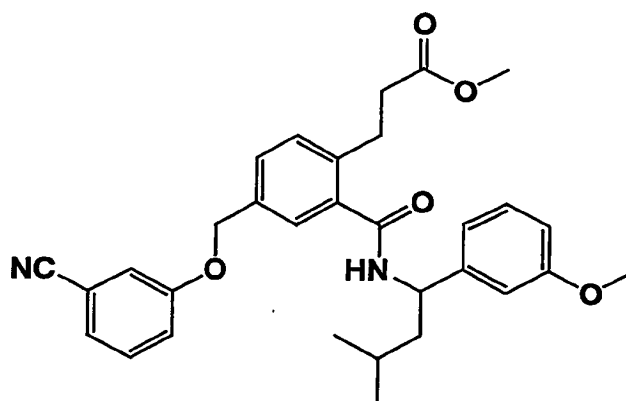
TLC : R<sub>f</sub> 0.70 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

10

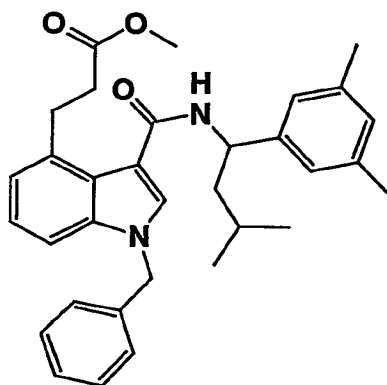
#### 実施例 5 (24)

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 - メトキシフェニル ) プチル ) カルバモイル ) - 4 - ( 3 - シアノフェノキシメチル ) フェニル ) プロパン酸メチル

ルエステル

TLC : R<sub>f</sub> 0.61 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。5 実施例 5 (25)

3 - (1 - ベンジル - 3 - (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)ブチルカルバモイル) インドール - 4 - イル) プロパン酸メチルエステル

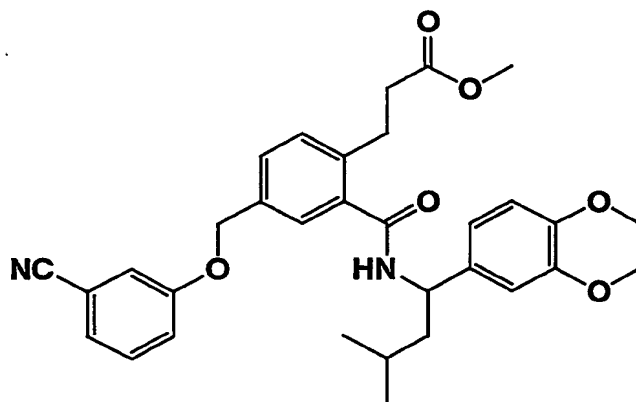
TLC : R<sub>f</sub> 0.66 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

10

実施例 5 (26)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) ブチル)

カルバモイル) - 4 - (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン  
酸メチルエステル

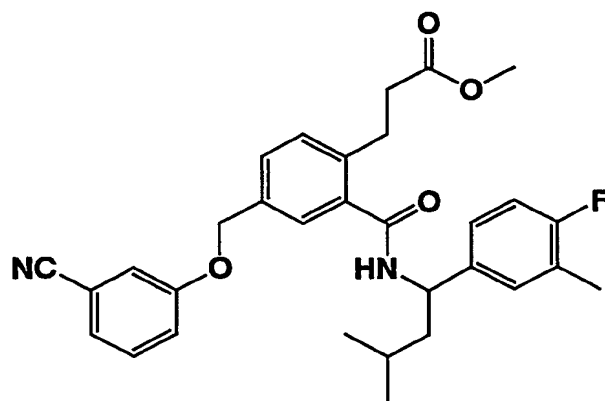


TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

5

#### 実施例5 (27)

3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3-メチル-4-フルオロフェニル) プ  
チル) カルバモイル) - 4 - (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) プ  
ロパン酸メチルエステル

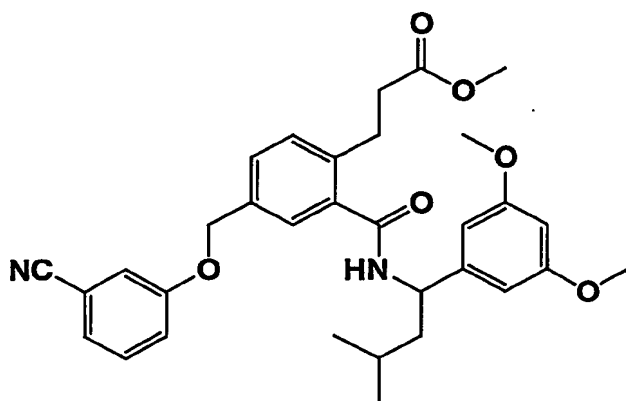


10

TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

### 实施例 5 (28)

3-(2-(3-メチル-1-(3,5-ジメトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニルプロパン酸メチルエステル

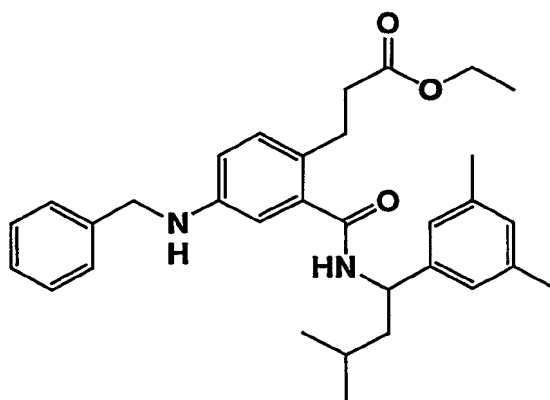


5

TLC : Rf 0.42 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

### 实施例 5 (29)

3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-ベンジルアミノフェニル)プロパン酸エチルエステル

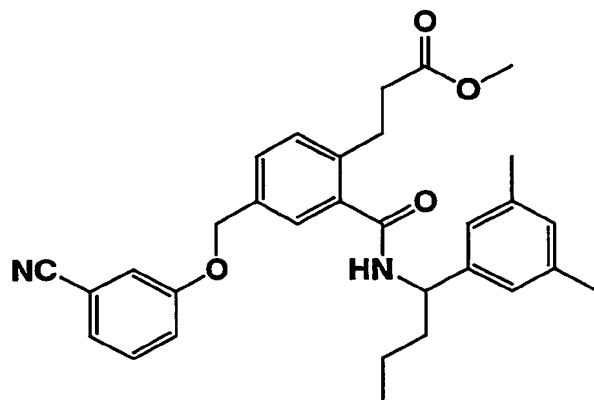


TLC : R<sub>f</sub> 0.44 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。



実施例 5 (30)

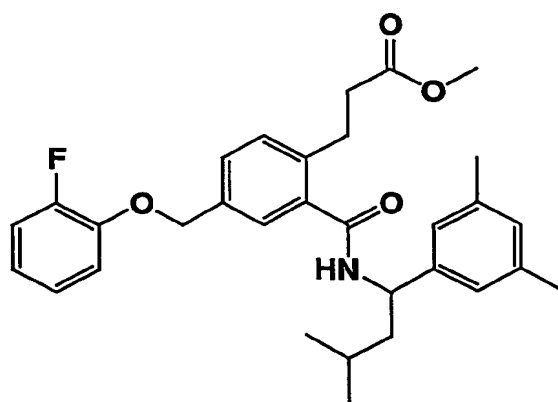
3 - (2 - (1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチルカルバモイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸メチルエステル



5 TLC : R<sub>f</sub> 0.79 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (31)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - フルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸メチルエステル

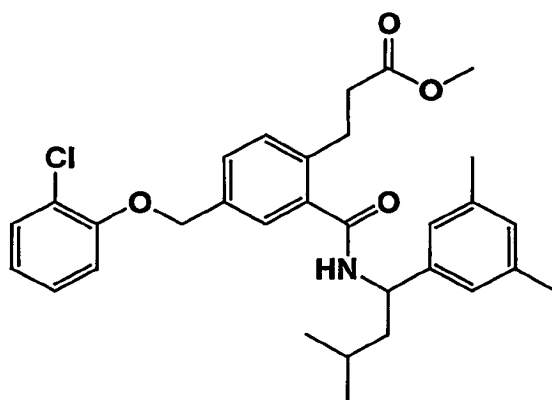


TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

実施例 5 (32)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
ルバモイル) - 4 - (2 - クロロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

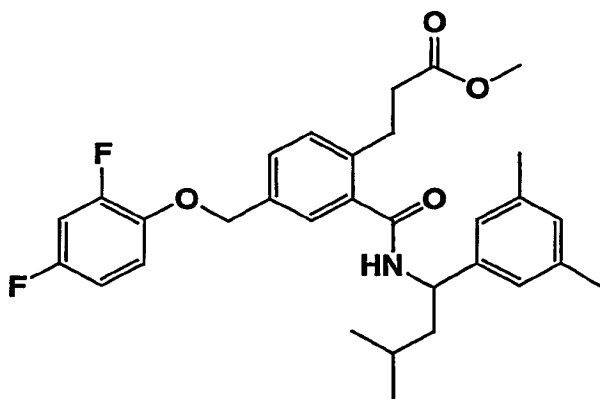
5 メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

実施例 5 (33)

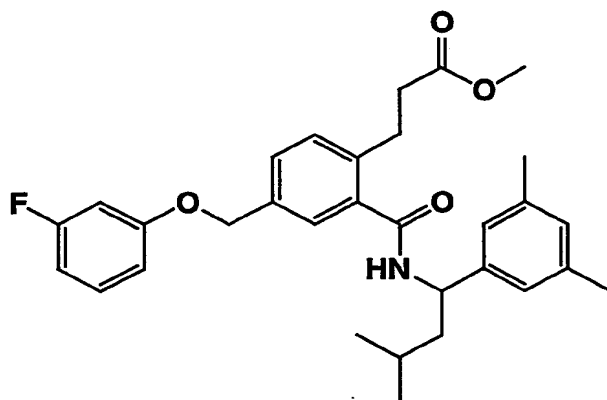
10 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
ルバモイル) - 4 - (2, 4 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プ  
ロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

実施例 5 (34)

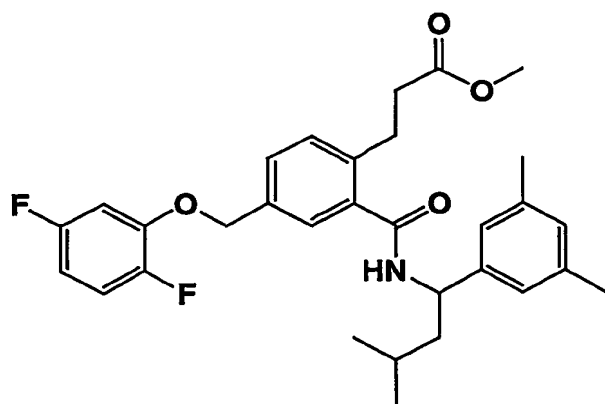
3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
5 ルバモイル) - 4 - (3 - フルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン  
酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

10 実施例 5 (35)

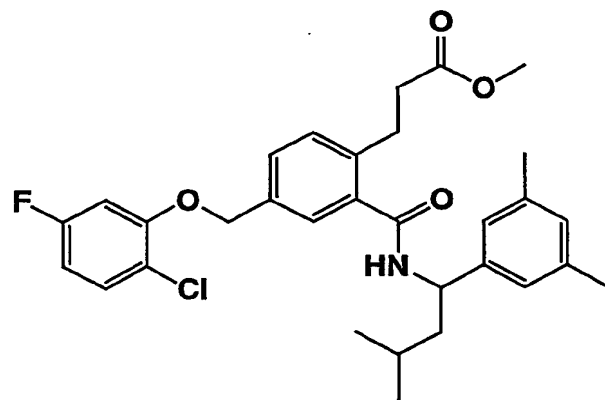
3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
ルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プ  
ロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.58 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

#### 実施例 5 (36)

- 5 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カルバモイル) - 4 - (2 - クロロ - 5 - フルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸メチルエステル



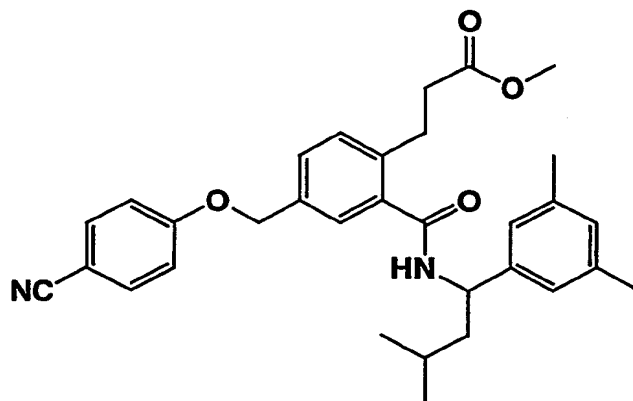
TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

10

#### 実施例 5 (37)

- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カルバモイル) - 4 - (4 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

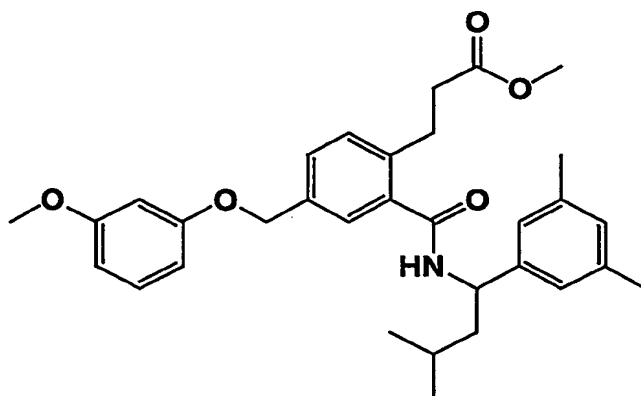
メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.25 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

5 実施例 5 (38)

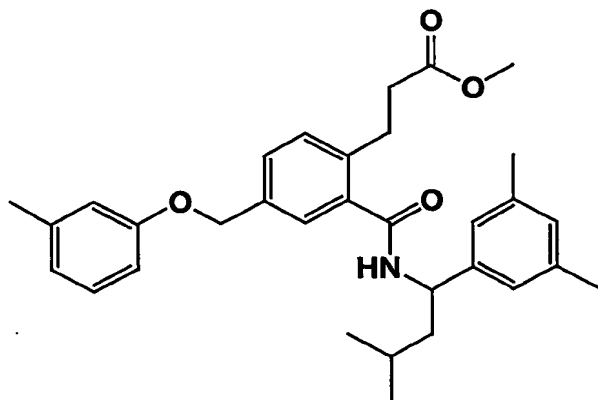
3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)プロチル)カルバモイル)-4-(3-メトキシフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル



10 TLC : R<sub>f</sub> 0.91 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (39)

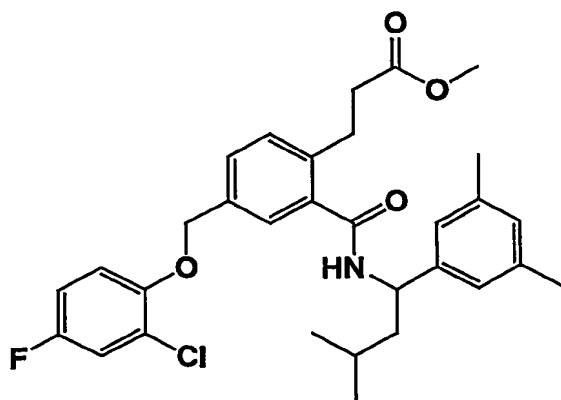
3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (3 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸  
 メチルエステル



5 TLC : R<sub>f</sub> 0.87 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 5 (40)

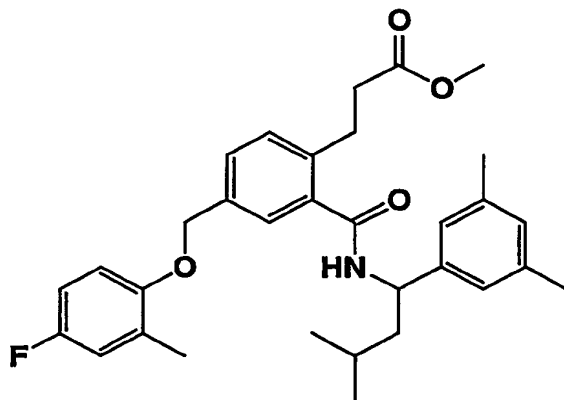
3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (2 - クロロ - 4 - フルオロフェノキシメチル) フェニ  
 10 ル) プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (41)

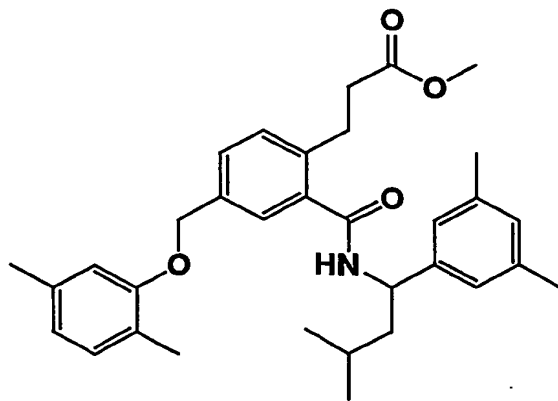
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (2 - メチル - 4 - フルオロフェノキシメチル) フェニ  
 5 ル) プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (42)

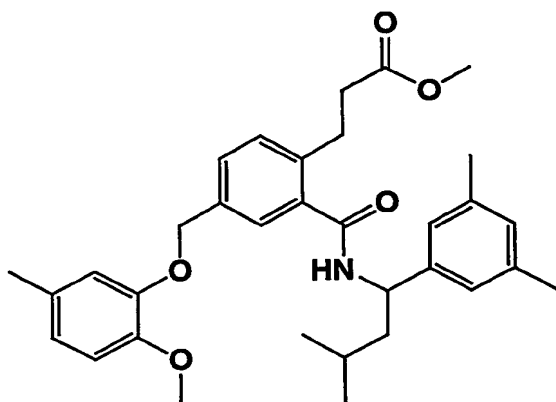
- 10 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジメチルフェノキシメチル) フェニル) プロ  
 パン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (43)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
5 ルバモイル) - 4 - (2 - メトキシ - 5 - メチルフェノキシメチル) フェニ  
ル) プロパン酸メチルエステル

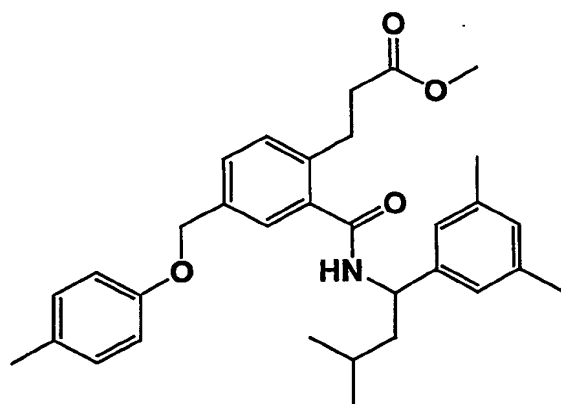


TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

10 実施例 5 (44)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
カルバモイル) - 4 - (4 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸  
メチルエステル

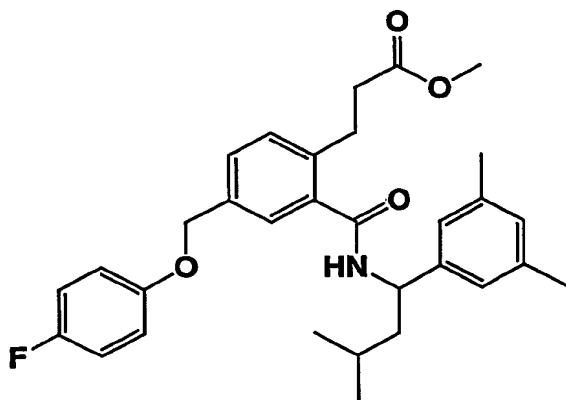




TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

#### 実施例 5 (45)

- 5 3-(2-((3-methyl-1-(3,5-dimethylphenyl)butyl)carbamoyl)-4-(4-fluorophenyl)phenyl)propanoic acid methyl ester



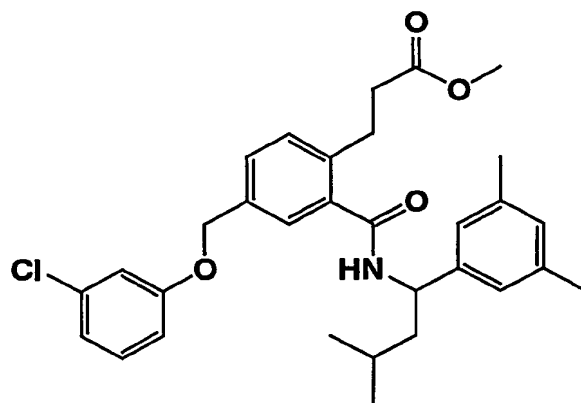
TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

10

#### 実施例 5 (46)

- 3-(2-((3-methyl-1-(3,5-dimethylphenyl)butyl)carbamoyl)-4-(3-chlorophenyl)phenyl)propanoic acid methyl ester

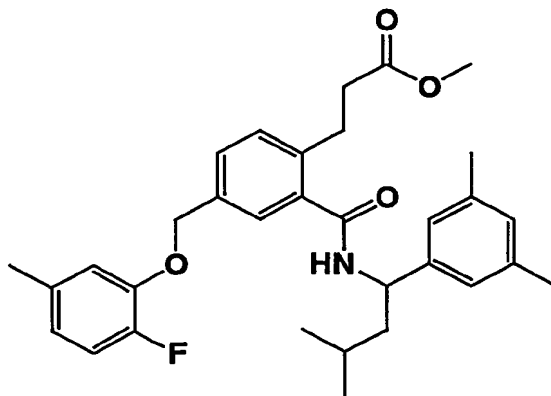
メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.59 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

#### 5 実施例5 (47)

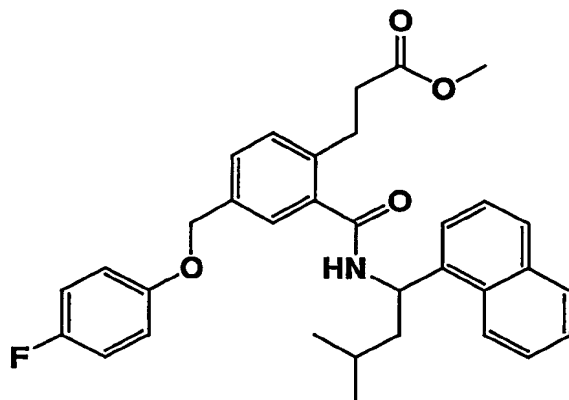
3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-フルオロ-5-メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル



10 TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

#### 実施例5 (48)

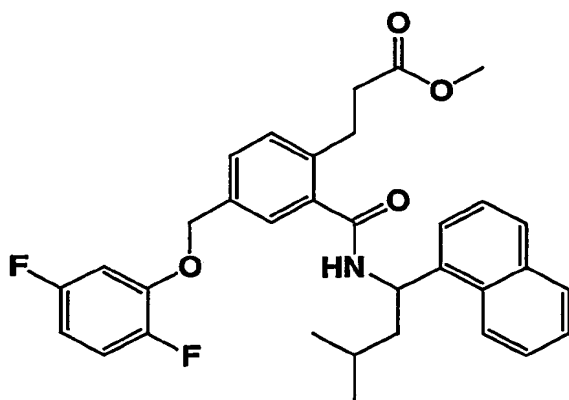
3- (2- ( (3-メチル-1- (ナフタレン-1-イル) ブチル) カルバモイル) -4- (4-フルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸メチルエステル



5 TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 5 (49)

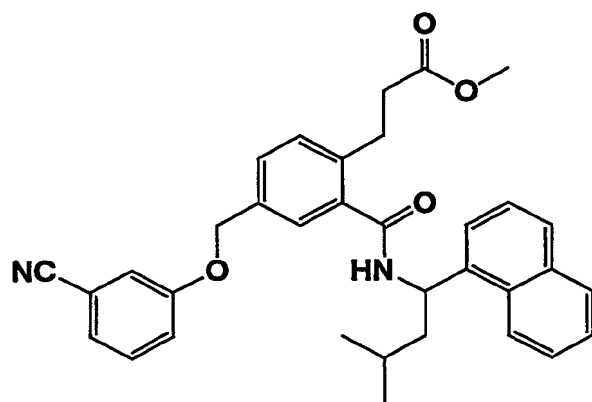
3- (2- ( (3-メチル-1- (ナフタレン-1-イル) ブチル) カルバモイル) -4- (2, 5-ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (50)

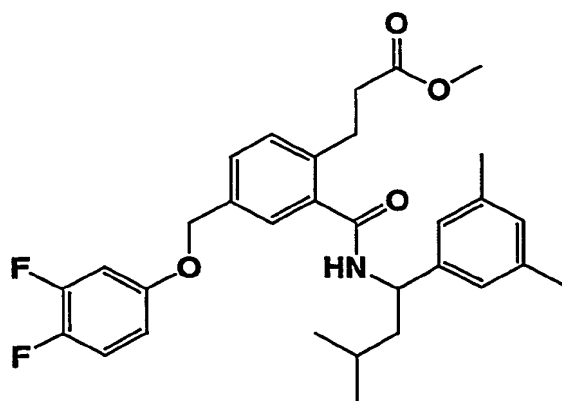
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) プチル) カルバ  
モイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸メチ  
5 ルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (51)

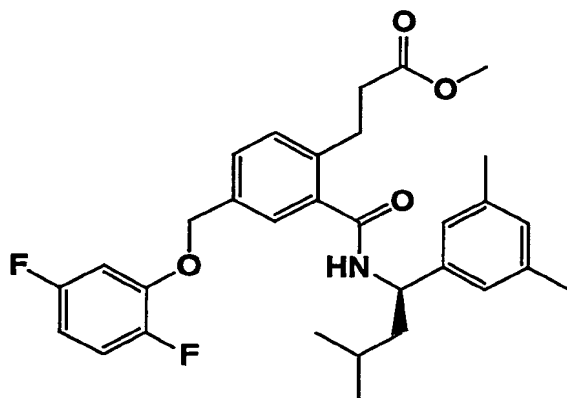
- 10 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
ルバモイル) - 4 - (3, 4 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プ  
ロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

実施例 5 (52)

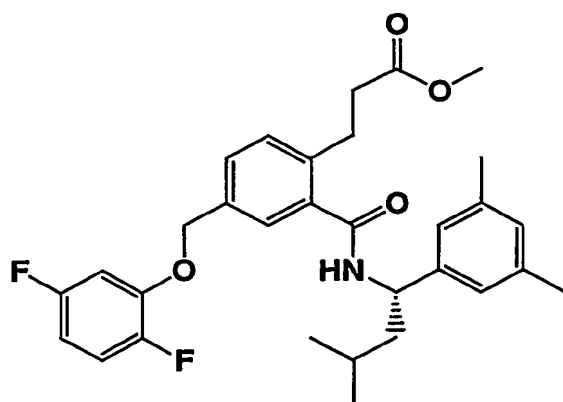
- 3 - (2 - ((1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)  
5 ブチル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.57 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

10 実施例 5 (53)

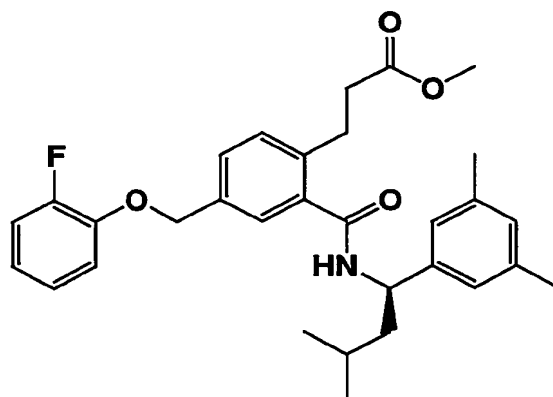
- 3 - (2 - ((1S) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)  
ブチル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸メチルエステル



TLC : Rf 0.57 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

#### 実施例 5 (54)

- 5 3-(2-((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-フルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル



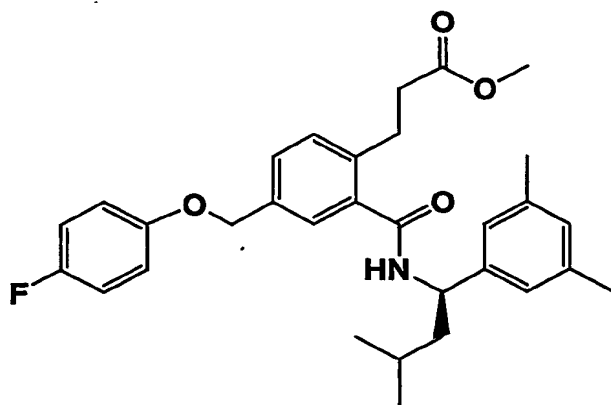
TLC : Rf 0.78 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

10

#### 実施例 5 (55)

- 3-(2-((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-フルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル

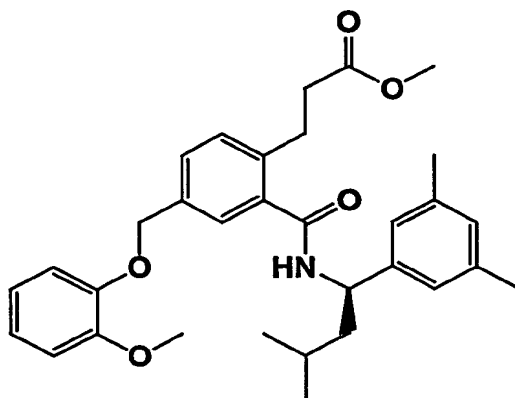
プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。

5 実施例 5 (56)

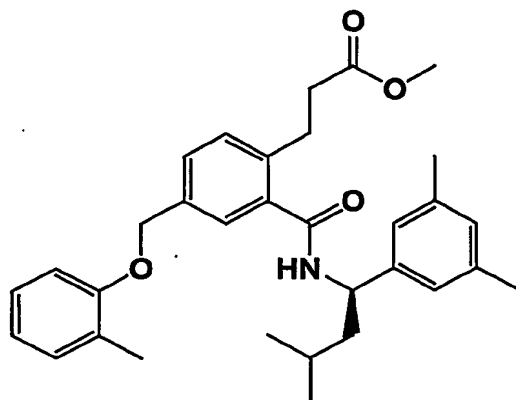
3 - (2 - ( ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)  
ブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - メトキシフェノキシメチル) フェニル)  
プロパン酸メチルエステル



10 TLC : R<sub>f</sub> 0.71 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (57)

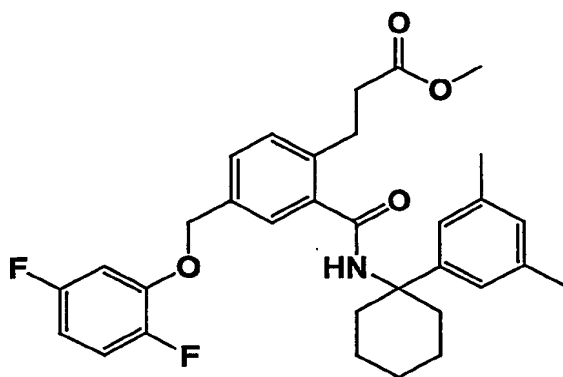
3 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)  
 プチル) カルバモイル) - 4 - (2 - メチルフェノキシメチル) フェニル)  
 プロパン酸メチルエステル



5 TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。

#### 実施例 5 (58)

3 - (2 - ( (1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) シクロヘキシル) カルバ  
 モイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパ  
 ン酸メチルエステル



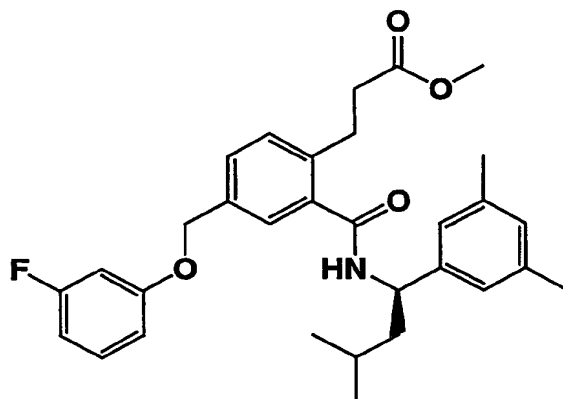
TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。



実施例 5 (59)

3 - (2 - ( ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)  
ブチル) カルバモイル) - 4 - (3 - フルオロフェノキシメチル) フェニル)

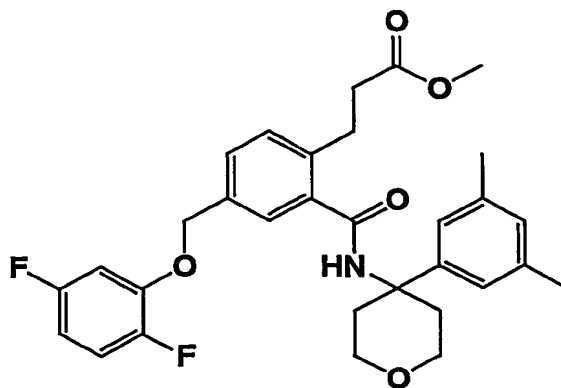
5 プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.70 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (60)

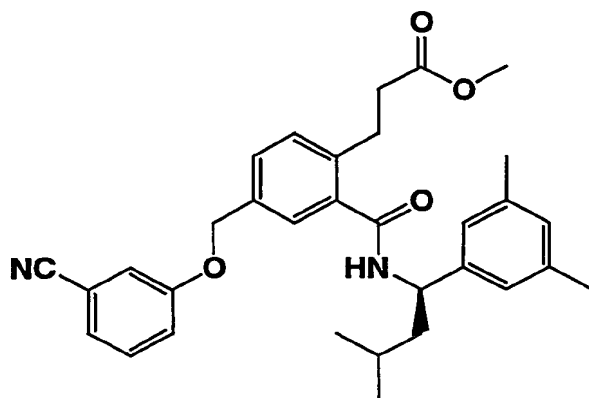
10 3 - (2 - (4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) パーヒドロピラン - 4 - イ  
ル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニ  
ル) プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (61)

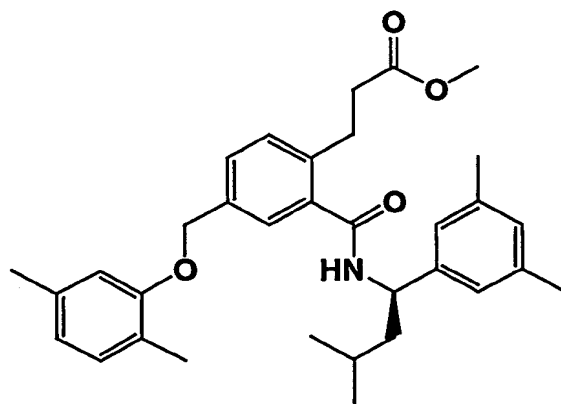
- 3 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)  
5 ブチル) カルバモイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル)  
プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.59 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

10 実施例 5 (62)

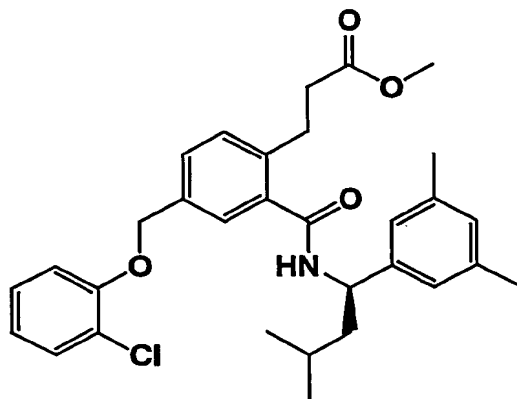
- 3 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)  
ブチル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジメチルフェノキシメチル) フェ  
ニル) プロパン酸メチルエステル



TLC : Rf 0.67 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。

#### 実施例 5 (63)

- 5 3-(2-((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-クロロフェノキシメチル)フェニル  
プロパン酸メチルエステル



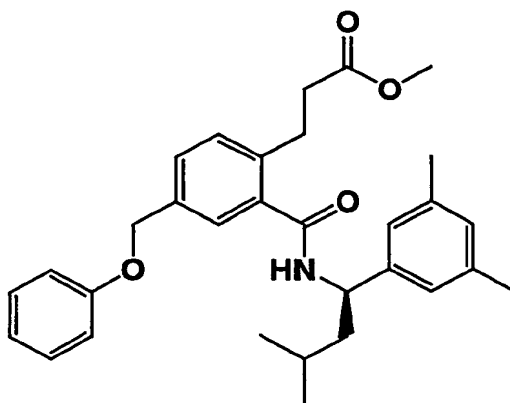
TLC : Rf 0.67 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。

10

#### 実施例 5 (64)

3-(2-((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル  
プロパン酸メチ

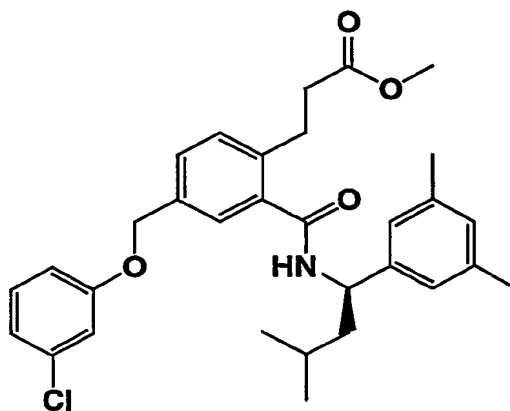
ルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.67 (トルエン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

#### 5 実施例 5 (65)

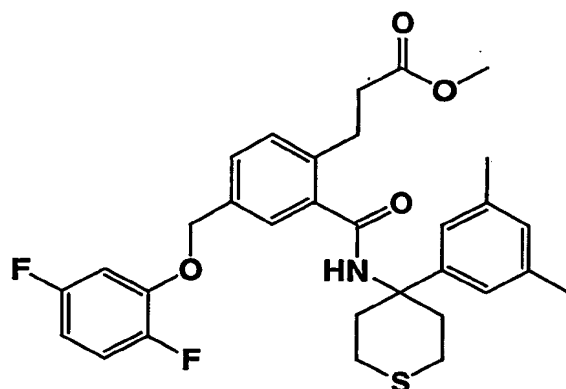
3 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)  
ブチル) カルバモイル) - 4 - (3 - クロロフェノキシメチル) フェニル)  
プロパン酸メチルエステル



10 TLC : R<sub>f</sub> 0.75 (トルエン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

#### 実施例 5 (66)

3-(2-(4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロチオピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステルメチルエステル

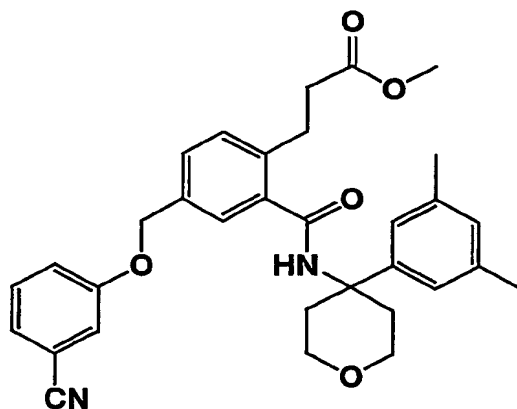


5 TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。

#### 実施例 5 (67)

3-(2-(4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロ

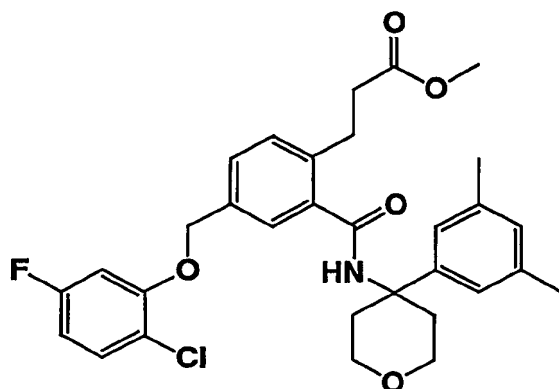
10 パン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.20 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

実施例 5 (68)

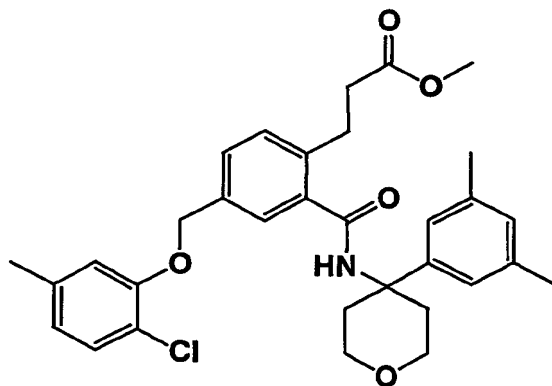
- 3 - (2 - ((4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) パーヒドロピラン - 4 -  
 イル) カルバモイル) - 4 - (2 - クロロ - 5 - フルオロフェノキシメチル)  
 5 フェニル) プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.70 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (69)

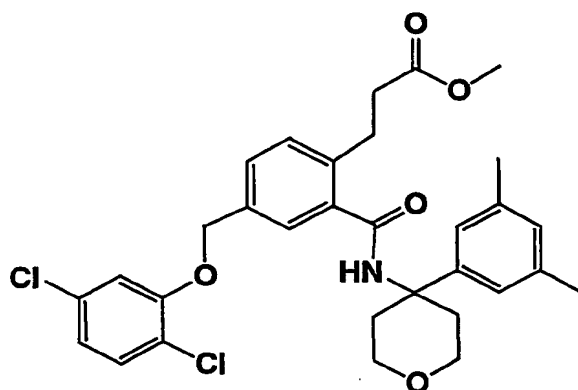
- 10 3 - (2 - ((4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) パーヒドロピラン - 4 -  
 イル) カルバモイル) - 4 - (2 - クロロ - 5 - メチルフェノキシメチル)  
 フェニル) プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.69 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (70)

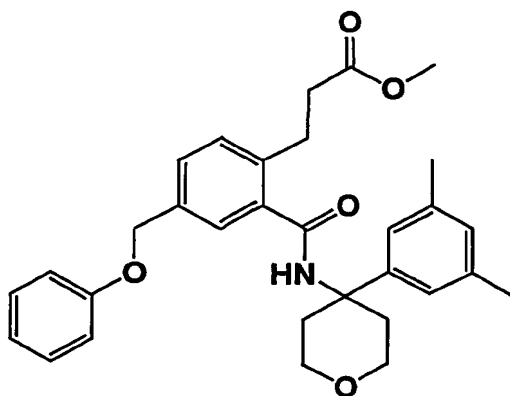
3 - (2 - ((4 - (3, 5-ジメチルフェニル) パーヒドロピラン-4-  
5 イル) カルバモイル) - 4 - (2, 5-ジクロロフェノキシメチル) フェニ  
ル) プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.70 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

10 実施例 5 (71)

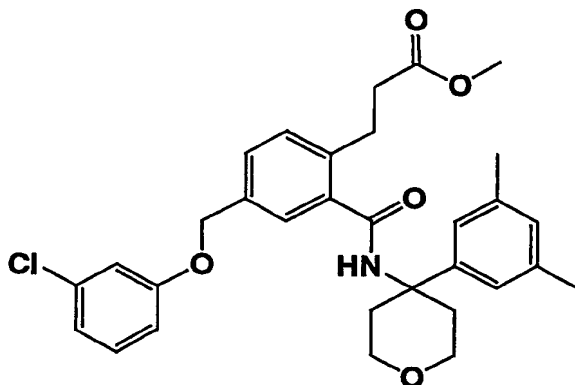
3 - (2 - ((4 - (3, 5-ジメチルフェニル) パーヒドロピラン-4-  
イル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸メチル  
エステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.68 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 5 (72)

- 5 3- (2- ( (4- (3, 5-ジメチルフェニル) パーヒドロピラン-4-イル) カルバモイル) -4- (3-クロロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.70 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

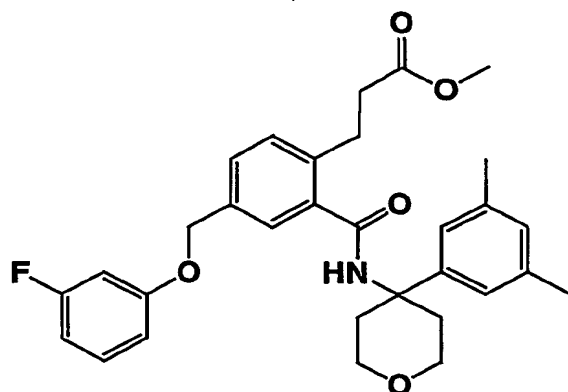
10

#### 実施例 5 (73)

- 3- (2- ( (4- (3, 5-ジメチルフェニル) パーヒドロピラン-4-イル) カルバモイル) -4- (3-フルオロフェノキシメチル) フェニル)



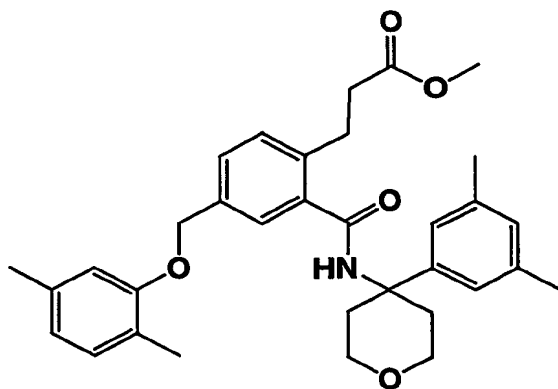
プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 5 実施例 5 (74)

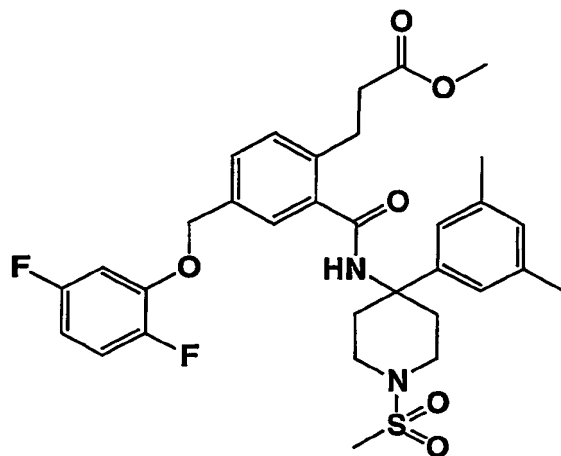
3-((2-((4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル



10 TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 5 (75)

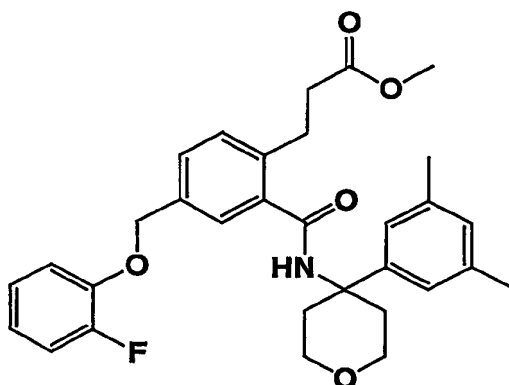
3-(2-((1-メチルスルホニル-4-(3,5-ジメチルフェニル)ピペリジン-4-イル)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル



5 TLC: R<sub>f</sub> 0.40 (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:1)。

#### 実施例5 (76)

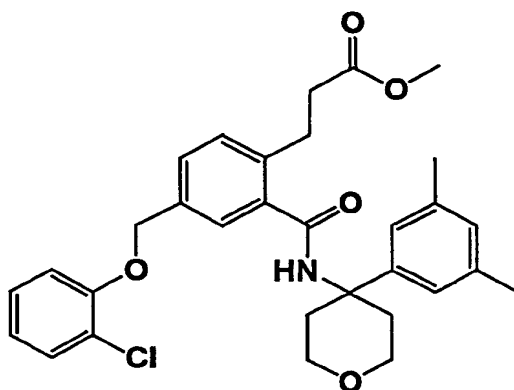
3-(2-((4-(3,5-ジメチルフェニル)バーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(2-フルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル



TLC : Rf 0.41 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 5 (77)

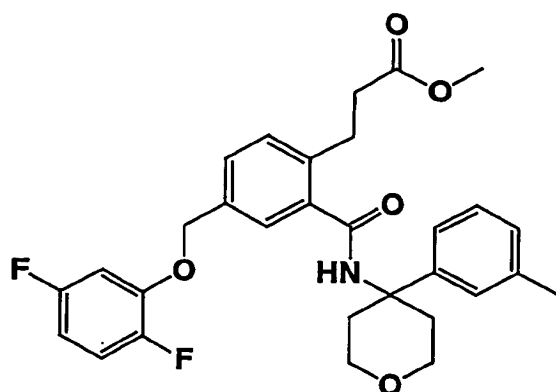
3 - (2 - ((4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) パーヒドロピラン - 4 -  
5 イル) カルバモイル) - 4 - (2 - クロロフェノキシメチル) フェニル) プ  
ロパン酸メチルエステル



TLC : Rf 0.41 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

10 実施例 5 (78)

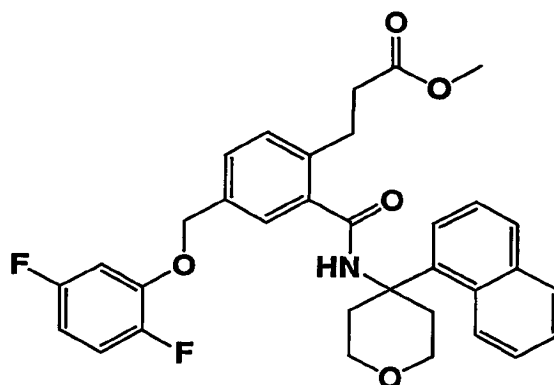
3 - (2 - ((4 - (3 - メチルフェニル) パーヒドロピラン - 4 - イル)  
カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル)  
プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.34 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

#### 実施例 5 (79)

- 5 3- (2- ( (4- (ナフタレン-1-イル) パーヒドロピラン-4-イル) カルバモイル) -4- (2, 5-ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸メチルエステル



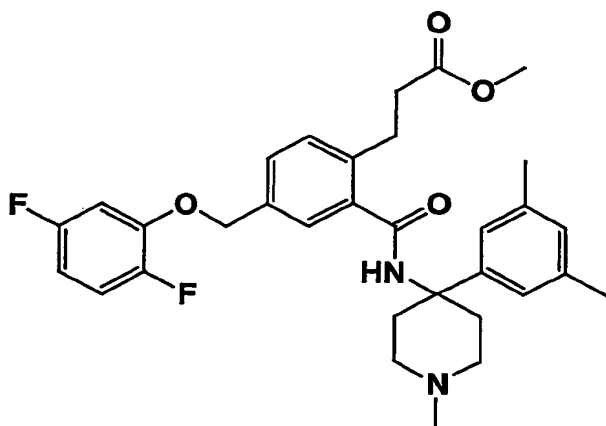
TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

10

#### 実施例 5 (80)

- 3- (2- ( (1-メチル-4- (3, 5-ジメチルフェニル) ピペリジン-4-イル) カルバモイル) -4- (2, 5-ジフルオロフェノキシメチル)

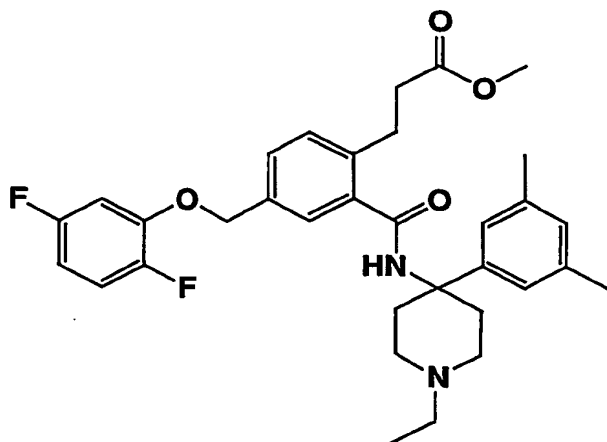
フェニル) プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 5 実施例 5 (81)

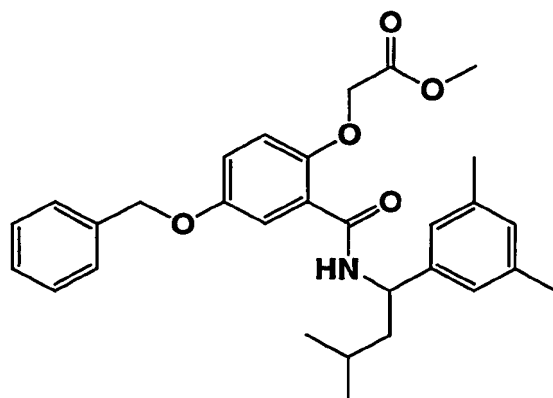
3 - (2 - ((1 - エチル - 4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ピペリジン - 4 - イル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸メチルエステル



10 TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 5 ( 8 2 )

2 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
 ルバモイル ) - 4 - ベンジルオキシフェノキシ ) 酢酸メチルエステル

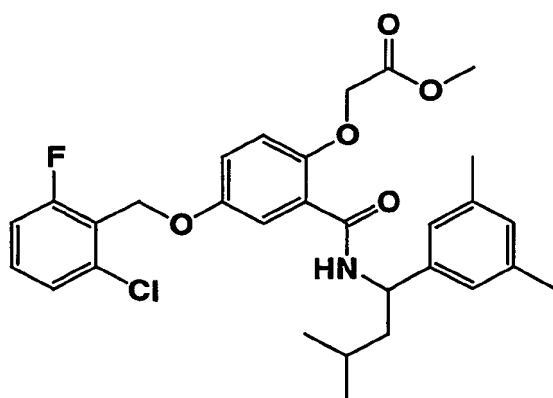


5 TLC : R f 0.28 ( n - ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1 ) 。

実施例 5 ( 8 3 )

2 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
 ルバモイル ) - 4 - ( 2 - クロロ - 6 - フルオロベンジルオキシ ) フェノキ

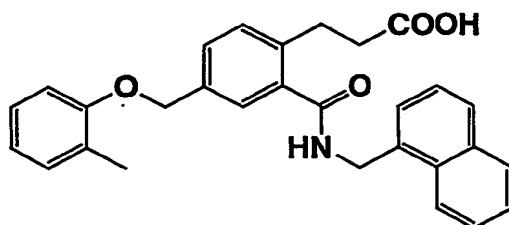
10 シ ) 酢酸メチルエステル



TLC : R f 0.75 ( n - ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1 ) 。

実施例 6

3 - (2 - ( (ナフタレン - 1 - イルメチル) カルバモイル) - 4 - (2 -  
メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



5

実施例 5 で製造した化合物 (330 mg) を用いて、実施例 3 の方法と同様に操作して、以下の物性値を有する標題化合物 (223 mg) を得た。

TLC : Rf 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

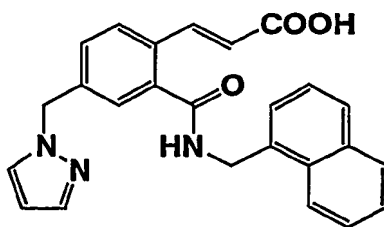
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.00 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 8.24-8.16 (m, 1H),  
10 8.01-7.94 (m, 1H), 7.91-7.84 (m, 1H), 7.63-7.41 (m, 6H), 7.34 (d, J = 8.1 Hz, 1H),  
7.19-7.10 (m, 2H), 6.99 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.85 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 5.09 (s, 2H),  
4.94 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 2.96 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.55 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.16 (s,  
3H)。

15 実施例 6 (1) ~ 実施例 6 (365)

実施例 5 (1) ~ 5 (83) で製造した化合物、または相当する化合物を用いて、実施例 6 と同様の操作を行なって、あるいはその操作に引き続いて公知の塩にする操作を行なって、以下の化合物を得た。

20 実施例 6 (1)

(2E) - 3 - (2 - ( (ナフタレン - 1 - イルメチル) カルバモイル) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸



T L C : R f 0.35 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

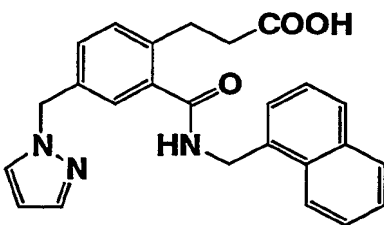
N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.10 (t,  $J = 5.7$  Hz, 1H), 8.17 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H),

8.00-7.82 (m, 5H), 7.65-7.45 (m, 5H), 7.34-7.22 (m, 2H), 6.50 (d,  $J = 15.9$  Hz, 1H),

5 6.29 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.39 (s, 2H), 4.94 (d,  $J = 5.7$  Hz, 2H)。

#### 実施例 6 (2)

3 - (2 - ((ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (ピラ  
ゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



10

T L C : R f 0.48 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.11 (s, 1H), 8.93 (t,  $J = 5.7$  Hz, 1H), 8.16 (m,

1H), 7.95 (m, 1H), 7.85 (dd,  $J = 7.1, 2.2$  Hz, 1H), 7.79 (d,  $J = 2.4$  Hz, 1H), 7.61-7.42

(m, 5H), 7.28-7.13 (m, 3H), 6.25 (t,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 5.29 (s, 2H), 4.89 (d,  $J = 5.7$  Hz,

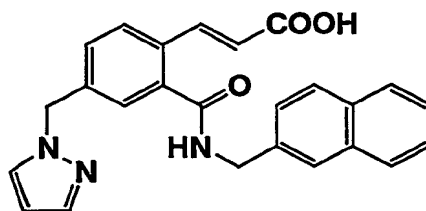
15 2H), 2.88 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 2.48 (m, 2H)。

#### 実施例 6 (3)

(2 E) - 3 - (2 - ((ナフタレン-2-イルメチル) カルバモイル) -



## 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸

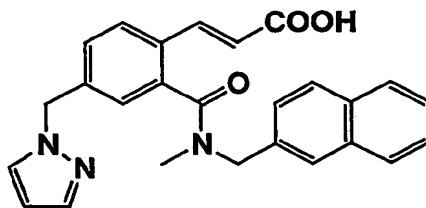


TLC : R<sub>f</sub> 0.29 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.13 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 7.96-7.80 (m, 7H),  
 5 7.60-7.44 (m, 4H), 7.39-7.34 (m, 1H), 7.32-7.24 (m, 1H), 6.52 (d, J = 15.9 Hz, 1H),  
 6.31 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 5.42 (s, 2H), 4.64 (d, J = 6.0 Hz, 2H)。

実施例 6 (4)

(2E) - 3 - (2 - (N - (ナフタレン-2-イルメチル) - N - メチル  
 10 カルバモイル) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸



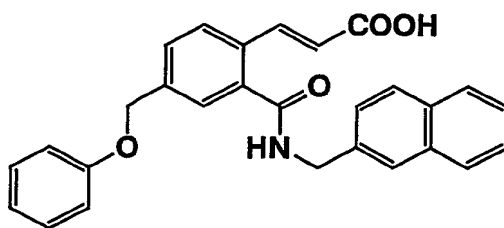
TLC : R<sub>f</sub> 0.33 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.92-7.06 (m, 13H), 6.44 and 6.41 (each d, J = 15.9  
 15 Hz, 1H), 6.32 and 6.16 (each t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.38 and 5.28 (each s, 2H), 4.95 and  
 4.42 (each s, 2H), 3.13 and 2.66 (each s, 3H)。

実施例 6 (5)

(2E) - 3 - (2 - ( (ナフタレン-2-イルメチル) カルバモイル) -

4-フェノキシメチルフェニル) - 2-プロペン酸

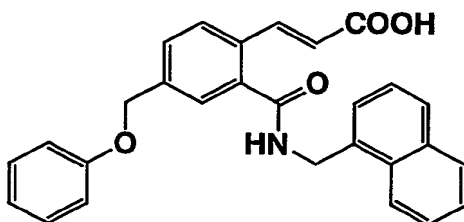


TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.19 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 8.02-7.82 (m, 6H),  
 5 7.64-7.44 (m, 5H), 7.38-7.26 (m, 2H), 7.04 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 6.96 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.55 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 5.19 (s, 2H), 4.66 (d, J = 5.8 Hz, 2H)。

#### 実施例 6 (6)

(2E) - 3 - (2 - ((ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) -  
 10 4-フェノキシメチルフェニル) - 2-プロペン酸

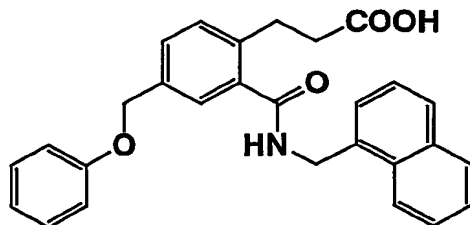


TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.14 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 8.20 (d, J = 8.4 Hz, 1H),  
 8.02-7.84 (m, 4H), 7.66-7.46 (m, 6H), 7.36-7.26 (m, 2H), 7.01 (d, J = 7.8 Hz, 2H),  
 15 6.96 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 5.16 (s, 2H), 4.97 (d, J = 5.4 Hz, 2H)。

#### 実施例 6 (7)

3 - (2 - ((ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

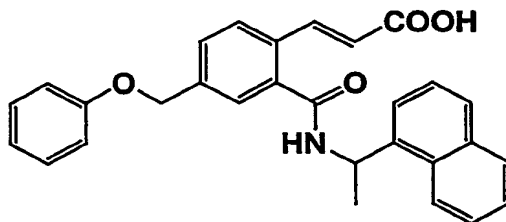


TLC : Rf 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 5 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.11 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.92-7.79 (m, 2H), 7.62-7.35 (m, 6H), 7.31-7.20 (m, 3H), 6.98-6.84 (m, 3H), 6.37 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 5.08 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 4.95 (s, 2H), 3.10 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.76 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

#### 実施例 6 (8)

- 10 (2E) - 3 - (2 - (1 - (ナフタレン-1-イル) エチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) - 2 - プロペン酸

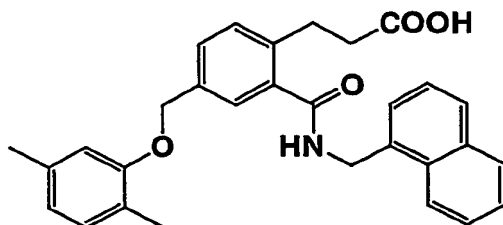


TLC : Rf 0.21 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.24 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.64-7.42 (m, 6H), 7.30-7.22 (m, 3H), 6.99-6.88 (m, 3H), 6.40 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 6.18 (m, 1H), 6.03 (brd, J = 7.8 Hz, 1H), 5.04 (s, 2H), 1.84 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

実施例 6 (9)

3 - (2 - ( (ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (2, 5-ジメチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



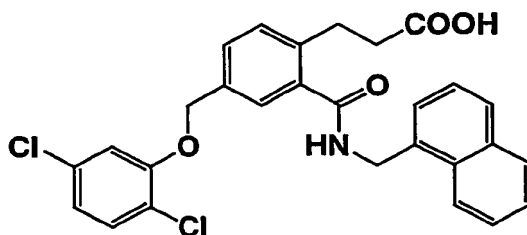
5 TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.00 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 8.25-8.16 (m, 1H), 8.01-7.93 (m, 1H), 7.88 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64-7.42 (m, 6H), 7.34 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.67 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 5.06 (s, 2H), 4.94 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 2.96 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.55 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.10 (s, 3H)。

10

実施例 6 (10)

3 - (2 - ( (ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (2, 5-ジクロロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



15

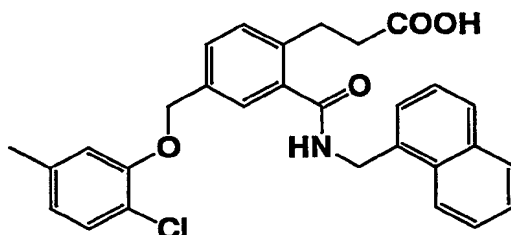
TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.1 (s, 1H), 9.00 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 8.17 (m, 1H), 7.94 (m, 1H), 7.85 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.59-7.40 (m, 7H), 7.35 (d, J = 2.1 Hz,

1H), 7.33 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 5.19 (s, 2H), 4.91 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.93 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.52 (t, J = 8.1 Hz, 2H)。

#### 実施例 6 (11)

- 5 3-(2-((ナフタレン-1-イルメチル)カルバモイル)-4-(2-クロロ-5-メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸

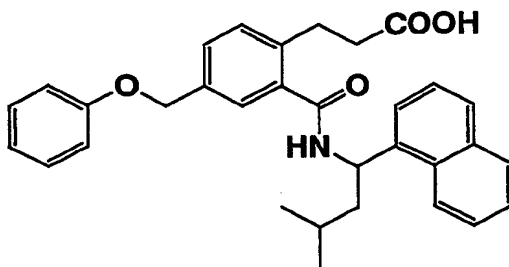


TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.1 (s, 1H), 8.98 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 8.18 (m, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.85 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.60-7.41 (m, 6H), 7.37-7.26 (m, 2H), 7.07 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.77 (dd, J = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 5.13 (s, 2H), 4.91 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 2.94 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.53 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H)。

#### 実施例 6 (12)

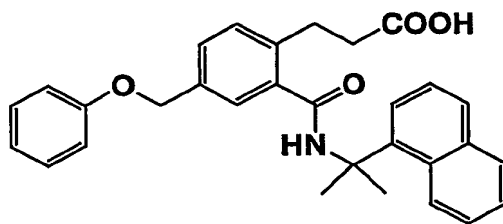
- 15 3-(2-((3-メチル-1-(ナフタレン-1-イル)プロチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : Rf 0.25 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.32 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 7.8 Hz, 1H),  
 7.80 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.61-7.25 (m, 9H), 7.00-6.90 (m, 3H), 6.38 (d, J = 8.7 Hz,  
 1H), 6.14 (dt, J = 8.7, 7.2 Hz, 1H), 4.99 (s, 2H), 3.04 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.74 (t, J =  
 5 7.2 Hz, 2H), 1.97 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.80 (m, 1H), 1.13 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.01 (d,  
 J = 6.6 Hz, 3H)。

### 実施例 6 (13)

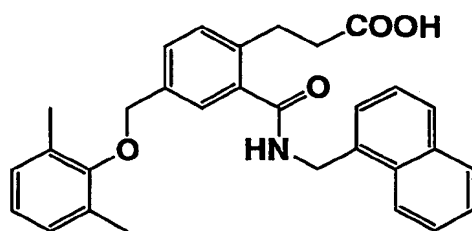
3 - (2 - ((1 - メチル - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エチル) カルバ  
 10 モイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.15 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.55 (m, 1H), 7.91 (m, 1H), 7.81 (d, J = 8.1 Hz, 1H),  
 7.68 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.50-7.23 (m, 8H), 7.00-6.90 (m, 3H), 6.53 (s, 1H), 4.99 (s,  
 15 2H), 2.98 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.69 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.12 (s, 6H)。

### 実施例 6 (14)

3 - (2 - ((ナフタレン - 1 - イルメチル) カルバモイル) - 4 - (2,  
 6 - ジメチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

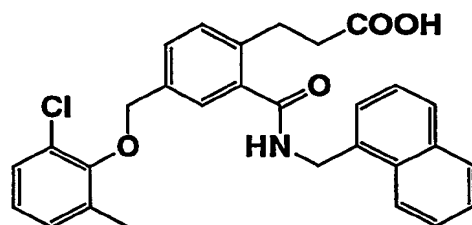


TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.98 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 8.19 (m, 1H), 7.96 (m, 1H), 7.86 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.61-7.44 (m, 6H), 7.33 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.07-7.00 (m, 2H), 6.93 (m, 1H), 4.92 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.74 (s, 2H), 2.95 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.53 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.23 (s, 6H)。

#### 実施例 6 (15)

3 - ( 2 - ( (ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - ( 2 -  
10 クロロ-6-メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

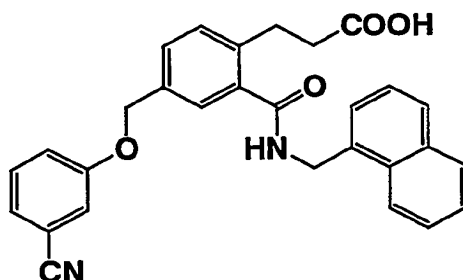


TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.98 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 8.19 (m, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.86 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.61-7.44 (m, 6H), 7.37-7.30 (m, 2H), 7.21 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.06 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 4.92 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.87 (s, 2H), 2.95 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 2.53 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 2.25 (s, 3H)。

#### 実施例 6 (16)

3-(2-((ナフタレン-1-イルメチル)カルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



[フリー体]

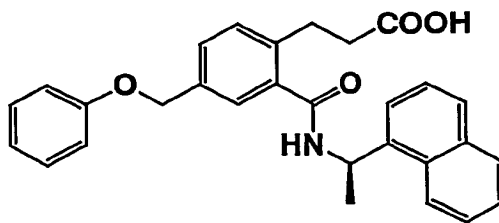
- 5 TLC: Rf 0.53 (クロロホルム:メタノール=10:1);  
 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.97 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 8.18 (m, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.85 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.60-7.30 (m, 11H), 5.13 (s, 2H), 4.91 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 2.94 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.52 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

[ナトリウム塩]

- 10 TLC: Rf 0.56 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

#### 実施例6 (17)

3-(2-(((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



15

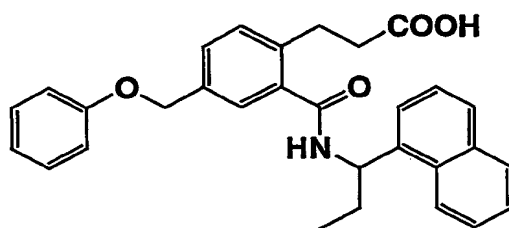
TLC: Rf 0.15 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.23 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 7.5 Hz, 1H),



7.83 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.62-7.25 (m, 9H), 6.98-6.88 (m, 3H), 6.36 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 6.14 (m, 1H), 4.97 (s, 2H), 3.10 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.78 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.80 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H)。

5 実施例 6 (18)

3 - (2 - ( (1 - (ナフタレン-1-イル) プロピル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

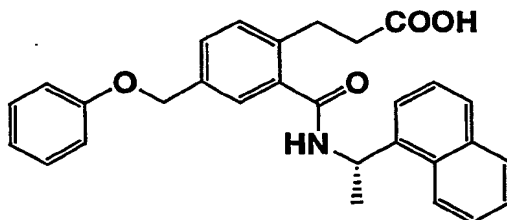


TLC : R<sub>f</sub> 0.18 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.28 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 7.88 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.81 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.60-7.24 (m, 9H), 7.00-6.89 (m, 3H), 6.37 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 5.94 (dt,  $J = 8.7, 8.7$  Hz, 1H), 4.98 (s, 2H), 3.05 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.75 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.15 (m, 2H), 1.10 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H)。

15 実施例 6 (19)

3 - (2 - ( (1S) - 1 - (ナフタレン-1-イル) エチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

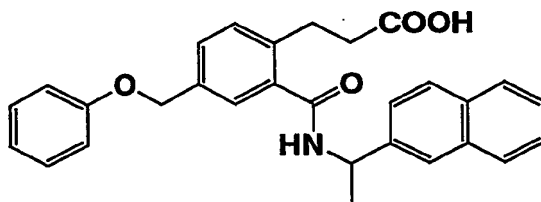


T L C : R f 0.15 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.22 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 7.8 Hz, 1H),  
7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62-7.25 (m, 9H), 6.98-6.88 (m, 3H), 6.36 (d, J = 7.8 Hz,  
1H), 6.14 (m, 1H), 4.97 (s, 2H), 3.09 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.78 (t, J = 7.5 Hz, 2H),  
5 1.80 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 ( 2 0 )

3 - ( 2 - ( ( 1 - (ナフタレン-2-イル) エチル) カルバモイル) - 4  
- フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



10

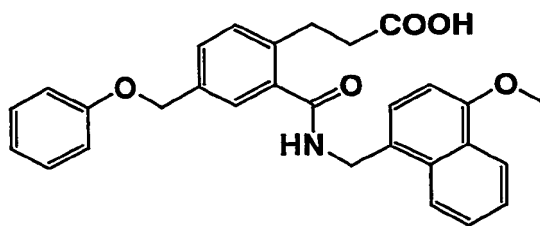
T L C : R f 0.17 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84 (m, 4H), 7.53-7.42 (m, 5H), 7.29 (m, 3H), 6.97  
(m, 3H), 6.56 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.50 (m, 1H), 5.02 (s, 2H), 3.07 (t, J = 7.5 Hz, 2H),  
2.77 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.70 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

15

#### 実施例 6 ( 2 1 )

3 - ( 2 - ( ( 4 - メトキシナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル)  
- 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

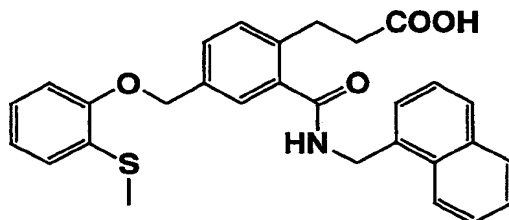


T L C : R f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.87 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 8.19 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.62-7.48 (m, 2H), 7.46-7.36 (m, 3H), 7.32-7.23 (m, 3H), 7.00-6.89 (m, 4H), 5.04 (s, 2H), 4.82 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.96 (s, 3H), 2.92 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.50 (m, 2H)。

#### 実施例 6 (22)

3 - (2 - ((ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (2 - メチルチオフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



10

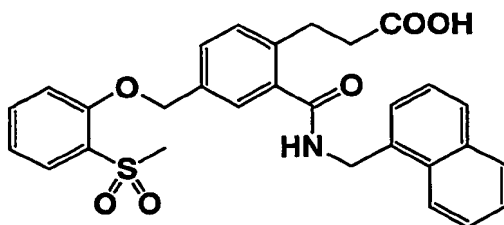
T L C : R f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz,  $CDCl_3$ ) :  $\delta$  8.12 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.92 (dd, J = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64-7.36 (m, 6H), 7.34-7.25 (m, 1H), 7.14-7.02 (m, 2H), 6.95 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.45 (brs, 1H), 5.15-5.05 (m, 2H), 5.07 (s, 2H), 3.13 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.80 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.28 (s, 3H)。

15

#### 実施例 6 (23)

3 - (2 - ((ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (2 - メシルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

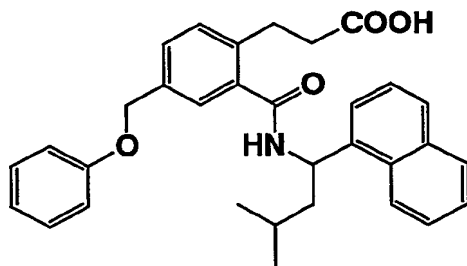


TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.18 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.94 (dd, J = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.93-7.82 (m, 2H), 7.75 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.63-7.37 (m, 6H), 7.32-7.25 (m, 1H), 7.15-6.97 (m, 3H), 5.19 (s, 2H), 5.10 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 3.16 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.92 (s, 3H), 2.83 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

#### 実施例 6 (24)

4 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) プチル) カルバ  
10 モイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) ブタン酸

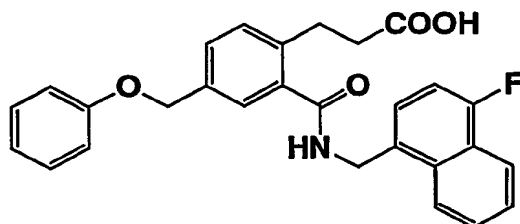


TLC : R<sub>f</sub> 0.59 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.34 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.63-7.18 (m, 9H), 7.02-6.88 (m, 3H), 6.20-6.00 (m, 2H), 4.99 (s, 2H), 2.74 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 2.27-2.17 (m, 2H), 2.00-1.40 (m, 5H), 1.13 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.01 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (25)

3- (2- ( (4-フルオロナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

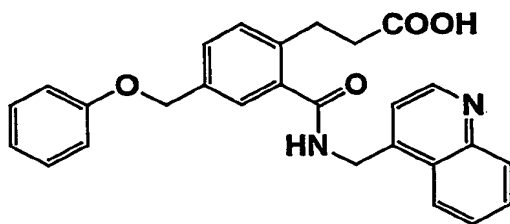


TLC : R<sub>f</sub> 0.13 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 5 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.14 (m, 2H), 7.68-7.58 (m, 2H), 7.46-7.38 (m, 3H), 7.31-7.23 (m, 3H), 7.09 (dd, J = 9.9, 8.4 Hz, 1H), 6.98-6.87 (m, 3H), 6.39 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 5.04 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 4.96 (s, 2H), 3.09 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.77 (t, J = 6.9 Hz, 2H)。

#### 10 実施例 6 (26)

3- (2- ( (キノリン-4-イルメチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



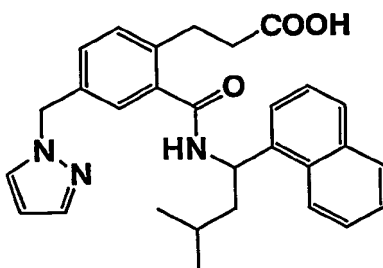
TLC : R<sub>f</sub> 0.26 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  9.12 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 8.85 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 8.24 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.79 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.66 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.55-7.43 (m, 3H), 7.37-7.25 (m, 3H), 7.01 (m, 2H), 6.94 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 5.09 (s, 2H), 4.96 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 2.94 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.52 (t, J = 7.5

Hz, 2H)。

### 実施例 6 (27)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) ブチル) カルバ  
5 モイル) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

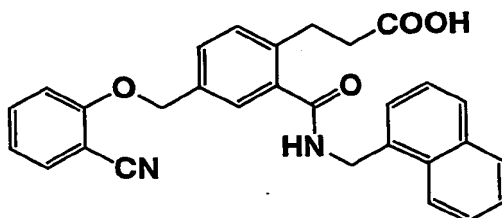


TLC : R<sub>f</sub> 0.41 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.28 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.87 (m, 1H), 7.79 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.62-7.36 (m, 6H), 7.22-7.06 (m, 3H), 6.65 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.27 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 6.19 (m, 1H), 5.25 (s, 2H), 2.98 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.68 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.92 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 1.78 (m, 1H), 1.11 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.99 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

### 実施例 6 (28)

15 3 - (2 - ( (ナフタレン - 1 - イルメチル) カルバモイル) - 4 - (2 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

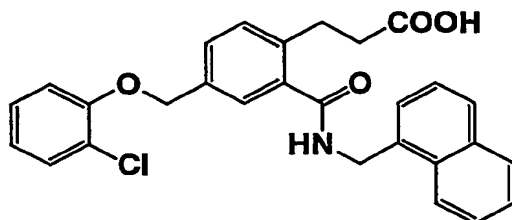


T L C : R f 0.23 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.01 (t, J = 4.8 Hz, 1H), 8.17 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.65 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.60-7.44 (m, 6H), 7.33 (m, 2H), 7.09 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.91 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 2.93 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.52 (t, J = 8.1 Hz, 2H)。

#### 実施例 6 (29)

3 - (2 - ((ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (2 - クロロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



10

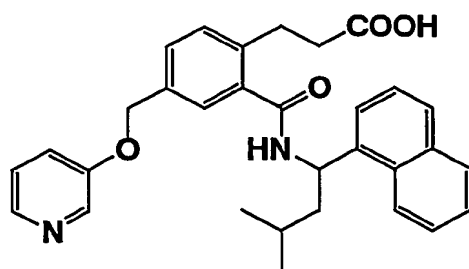
T L C : R f 0.20 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ ) :  $\delta$  8.12 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.62-7.40 (m, 6H), 7.36-7.26 (m, 2H), 7.15 (ddd, J = 8.7, 8.7, 3.0 Hz, 1H), 6.88 (m, 2H), 6.39 (t, J = 4.8 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 5.05 (s, 2H), 3.12 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.79 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

15

#### 実施例 6 (30)

3 - (2 - ((3-メチル-1-(ナフタレン-1-イル)プロチル) カルバモイル) - 4 - (ピリジン-3-イルオキシメチル) フェニル) プロパン酸

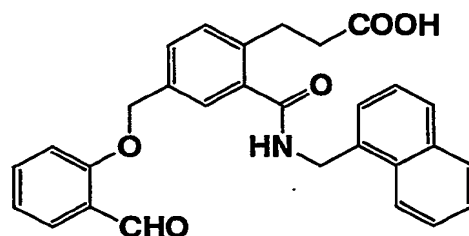


T L C : R f 0.54 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.09 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 3.3 Hz, 1H),  
 8.27-8.16 (m, 2H), 7.97 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.68-7.43 (m,  
 5 6H), 7.41-7.30 (m, 3H), 5.93 (m, 1H), 5.19 (s, 2H), 2.98-2.80 (m, 2H), 2.62-2.38 (m,  
 2H), 1.97-1.76 (m, 2H), 1.59 (m, 1H), 1.11 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.93 (d, J = 6.0 Hz,  
 3H)。

#### 実施例 6 (3 1)

10 3 - ( 2 - ( (ナフタレン - 1 - イルメチル) カルバモイル) - 4 - ( 2 -  
 ホルミルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



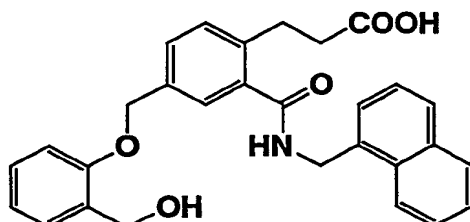
T L C : R f 0.55 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  10.44 (s, 1H), 9.02 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 8.19 (m,  
 15 1H), 7.97 (m, 1H), 7.87 (m, 1H), 7.78-7.42 (m, 8H), 7.40-7.28 (m, 2H), 7.11 (t, J =  
 7.5 Hz, 1H), 5.27 (s, 2H), 4.94 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.96 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.55 (t, J  
 = 7.8 Hz, 2H)。



実施例 6 (32)

3 - (2 - ((ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (2 - ヒドロキシメチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

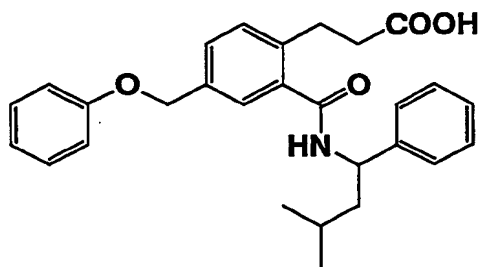


- 5 TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  9.00 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 8.20 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.97 (m, 1H), 7.87 (m, 1H), 7.66-7.30 (m, 8H), 7.20 (m, 1H), 7.02 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.96 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 5.10 (s, 2H), 5.03 (brs, 1H), 4.94 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.57 (s, 2H), 2.96 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 2.54 (t, J = 8.0 Hz, 2H)。

10

実施例 6 (33)

3 - (2 - ((3-メチル-1-フェニルプロピル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

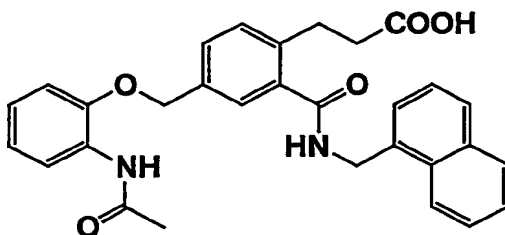


- 15 TLC : R<sub>f</sub> 0.31 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.45-7.25 (m, 10H), 7.02-6.93 (m, 3H), 6.40 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 5.23 (m, 1H), 5.02 (s, 2H), 3.01 (dt, J = 2.7, 7.8 Hz, 2H), 2.72 (t, J = 7.8

Hz, 2H), 1.85-1.65 (m, 2H), 1.60 (m, 1H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (34)

3 - (2 - ( (ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (2 -  
5 アセチルアミノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

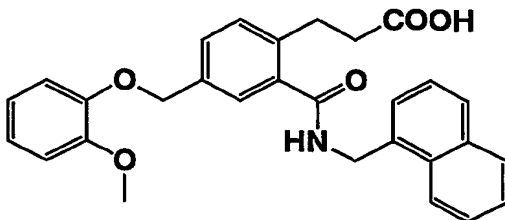


T L C : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.07 (s, 1H), 9.00-8.92 (m, 1H), 8.17 (d, J = 7.2  
Hz, 1H), 7.98-7.91 (m, 1H), 7.88-7.76 (m, 2H), 7.68-7.40 (m, 6H), 7.30 (d, J = 8.1  
10 Hz, 1H), 7.10-6.96 (m, 2H), 6.92-6.83 (m, 1H), 5.14 (s, 2H), 4.92 (d, J = 5.4 Hz, 2H),  
2.94 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.52 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.01 (s, 3H)。

#### 実施例 6 (35)

3 - (2 - ( (ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (2 -  
15 メトキシフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



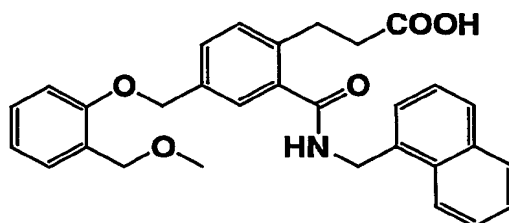
T L C : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ ) :  $\delta$  8.11 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.92-7.80 (m, 2H), 7.61-

7.36 (m, 6H), 7.29-7.23 (m, 1H), 6.93-6.78 (m, 4H), 6.42 (m, 1H), 5.08 (d,  $J = 5.4$  Hz, 2H), 5.04 (s, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.11 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.78 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H)。

#### 実施例 6 (36)

- 5 3 - (2 - (.(ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (2 -  
メトキシメチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

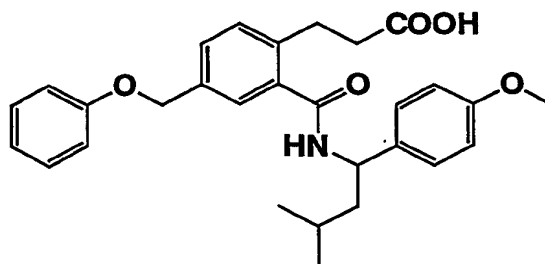


TLC : R<sub>f</sub> 0.62 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.03 (brs, 1H), 8.20 (m, 1H), 7.97 (m, 1H), 7.87  
10 (m, 1H), 7.64-7.39 (m, 6H), 7.38-7.20 (m, 3H), 7.06 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 6.95 (t,  $J =$   
7.5 Hz, 1H), 5.11 (s, 2H), 4.93 (d,  $J = 5.4$  Hz, 2H), 4.43 (s, 2H), 3.26 (s, 3H), 2.95 (t,  
 $J = 7.8$  Hz, 2H), 2.66-2.36 (m, 2H)。

#### 実施例 6 (37)

- 15 3 - (2 - ( (3-メチル-1- (4-メトキシフェニル) ブチル) カルバ  
モイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

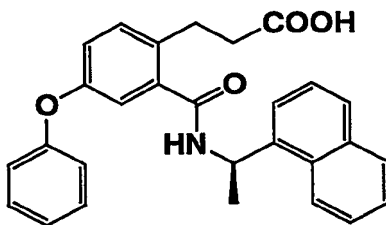


TLC : Rf 0.091 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.45-7.38 (m, 2H), 7.34-7.23 (m, 5H), 7.03-6.93 (m, 3H), 6.88 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.33 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.19 (dt, J = 8.1, 8.1 Hz, 1H), 5.02 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.01 (dt, J = 3.0, 7.2 Hz, 2H), 2.72 (t, J = 7.2 Hz, 2H),  
 5 1.85-1.65 (m, 2H), 1.63 (m, 1H), 0.97 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (38)

3 - (2 - ( (1R) - 1 - (ナフタレン-1-イル) エチル) カルバモ  
 イル) - 4 - フェノキシフェニル) プロパン酸



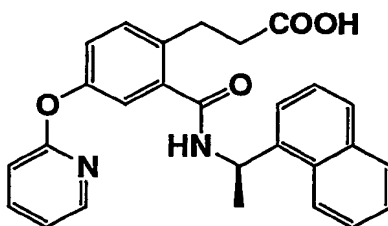
10

TLC : Rf 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.17 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.90-7.76 (m, 2H), 7.60-7.40 (m, 4H), 7.36-7.23 (m, 2H), 7.19 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.10 (m, 1H), 7.00-6.88 (m, 4H), 6.30 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.10 (m, 1H), 3.10-2.98 (m, 2H), 2.80-2.68  
 15 (m, 2H), 1.77 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (39)

3 - (2 - ( (1R) - 1 - (ナフタレン-1-イル) エチル) カルバモ  
 イル) - 4 - (ピリジン-2-イルオキシ) フェニル) プロパン酸

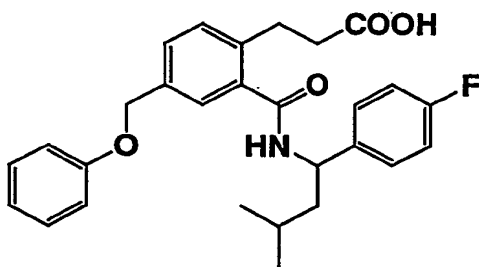


T L C : R f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.19 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.10 (m, 1H), 7.86 (m, 1H),  
 7.78 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.68 (m, 1H), 7.59-7.40 (m, 4H), 7.28-7.20 (m, 1H), 7.12-  
 5 7.04 (m, 2H), 6.99 (m, 1H), 6.89 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.61 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.10  
 (m, 1H), 3.10-3.00 (m, 2H), 2.76-2.66 (m, 2H), 1.76 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (40)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (4 - フルオロフェニル) ブチル) カルバ  
 10 モイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



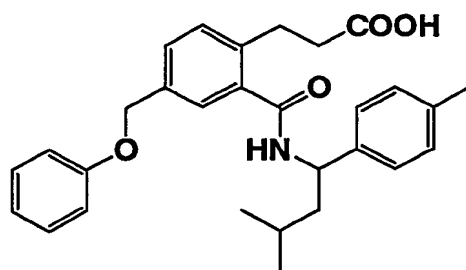
T L C : R f 0.44 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.46-7.24 (m, 7H), 7.08-6.93 (m, 5H), 6.40 (d, J =  
 8.4 Hz, 1H), 5.21 (q, J = 8.1 Hz, 1H), 5.02 (s, 2H), 3.05-2.95 (m, 2H), 2.76-2.67 (m,  
 15 2H), 1.86-1.51 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (41)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (4 - メチルフェニル) ブチル) カルバモ

イル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

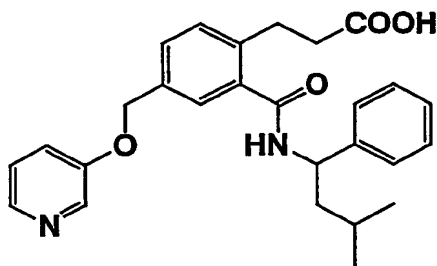


TLC : R<sub>f</sub> 0.44 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.46-7.12 (m, 9H), 7.02-6.92 (m, 3H), 6.33 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.20 (q, J = 7.8 Hz, 1H), 5.02 (s, 2H), 3.07-2.95 (m, 2H), 2.78-2.69 (m, 2H), 2.34 (s, 2H), 1.88-1.44 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (42)

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - フェニルブチル ) カルバモイル ) - 4 - ( ピ  
10 リジン - 3 - イルオキシメチル ) フェニル ) プロパン酸

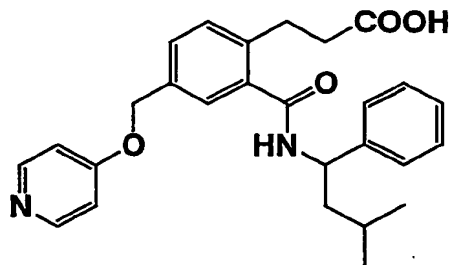


TLC : R<sub>f</sub> 0.30 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.35-8.30 (m, 1H), 8.23 (dd, J = 4.2, 1.8 Hz, 1H), 7.44-7.22 (m, 10H), 6.84 (brd, J = 9.0 Hz, 1H), 5.24 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 5.06 (s, 2H),  
15 3.01 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.75 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.30-1.52 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

実施例 6 ( 4 3 )

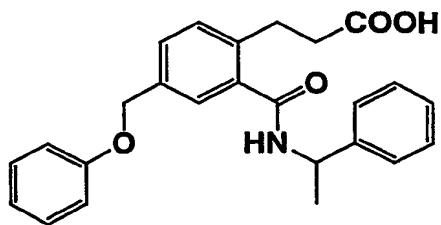
3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - フェニルブチル ) カルバモイル ) - 4 - ( ピリジン - 4 - イルオキシメチル ) フェニル ) プロパン酸



- 5 TLC : Rf 0.23 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.44-8.30 (m, 2H), 7.78 (brd, J = 8.1 Hz, 1H),  
 7.44-7.23 (m, 8H), 6.93-6.82 (m, 2H), 5.24 (q, J = 8.1 Hz, 1H), 5.14 (s, 2H), 2.97 (t,  
 J = 6.3 Hz, 2H), 2.85-2.74 (m, 2H), 2.30-1.40 (m, 3H), 0.97 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

10 実施例 6 ( 4 4 )

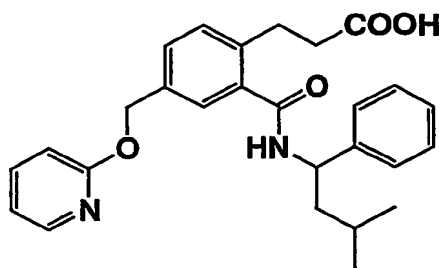
3 - ( 2 - ( ( 1 - フェニルエチル ) カルバモイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



- TLC : Rf 0.63 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) ;  
 15 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.92 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.48-7.20 (m, 10H),  
 7.07-6.91 (m, 3H), 5.13 (m, 1H), 5.09 (s, 2H), 2.87 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 2.60-2.40 (m,  
 2H), 1.44 (d, J = 7.2 Hz, 3H)。

実施例 6 (45)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - (ピ  
リジン - 2 - イルオキシメチル) フェニル) プロパン酸



5

TLC : Rf 0.59 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.16 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.65-7.55 (m, 1H),

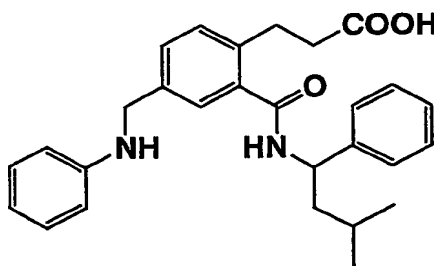
7.50-7.40 (m, 2H), 7.40-7.24 (m, 6H), 6.94-6.86 (m, 1H), 6.79 (d, J = 8.4 Hz, 1H),

6.41 (brd, J = 8.4 Hz, 1H), 5.34 (s, 2H), 5.24 (q, J = 8.4 Hz, 1H), 3.08-2.90 (m, 2H),

10 2.72 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.00-1.40 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

実施例 6 (46)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - フェ  
ニルアミノメチルフェニル) プロパン酸



15

TLC : Rf 0.45 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

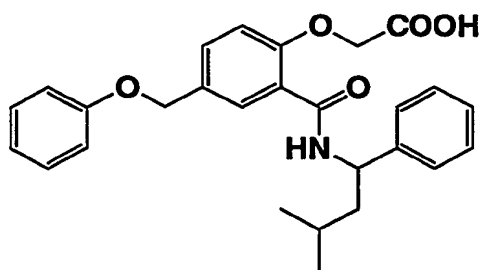
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.40-7.10 (m, 10H), 6.73 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.61 (d,



$J = 7.5 \text{ Hz}$ , 2H), 6.37 (d,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ , 1H), 5.21 (q,  $J = 7.2 \text{ Hz}$ , 1H), 4.29 (s, 2H), 3.05-2.87 (m, 2H), 2.76-2.60 (m, 2H), 1.84-1.47 (m, 3H), 0.96 (d,  $J = 6.6 \text{ Hz}$ , 6H)。

#### 実施例 6 (47)

- 5 2- (2- ( (3-メチル-1-フェニルブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェノキシ) 酢酸

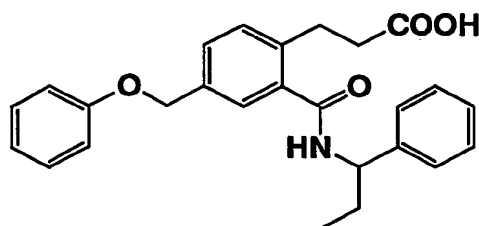


TLC : Rf 0.28 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  9.17 (d,  $J = 8.1 \text{ Hz}$ , 1H), 7.95 (d,  $J = 2.1 \text{ Hz}$ , 1H),  
 10 7.54 (dd,  $J = 8.4, 2.1 \text{ Hz}$ , 1H), 7.40-7.13 (m, 8H), 7.00-6.87 (m, 3H), 5.12 (m, 1H),  
 5.05 (s, 2H), 4.92 (s, 2H), 1.84 (m, 1H), 1.68-1.48 (m, 2H), 0.90 (d,  $J = 6.3 \text{ Hz}$ , 3H),  
 0.89 (d,  $J = 6.3 \text{ Hz}$ , 3H)。

#### 実施例 6 (48)

- 15 3- (2- ( (1-フェニルプロピル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



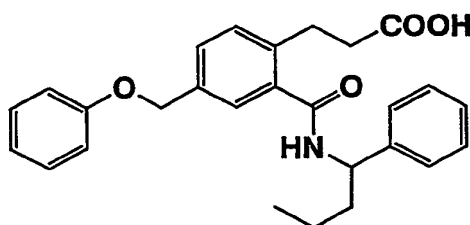
T L C : R f 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.83 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.44-7.18 (m, 10H), 7.03-6.90 (m, 3H), 5.08 (s, 2H), 4.86 (m, 1H), 2.84 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.46 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 1.82-1.64 (m, 2H), 0.90 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

5

実施例 6 (49)

3 - ( 2 - ( ( 1 - フェニルブチル ) カルバモイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸

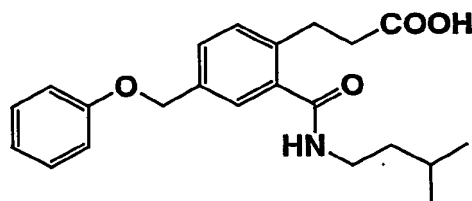


10 T L C : R f 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz,  $CDCl_3$ ) :  $\delta$  7.47-7.24 (m, 10H), 7.02-6.91 (m, 3H), 6.41 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.15 (q, J = 7.8 Hz, 1H), 5.03 (s, 2H), 3.08-2.97 (m, 2H), 2.78-2.69 (m, 2H), 1.98-1.74 (m, 2H), 1.52-1.23 (m, 2H), 0.96 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。

15 実施例 6 (50)

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチルブチル ) カルバモイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



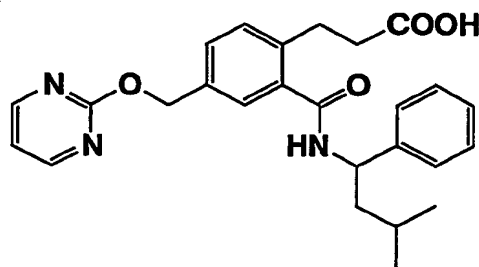
TLC : Rf 0.36 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 3) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.45-7.40 (m, 2H), 7.34-7.26 (m, 3H), 7.02-6.93 (m, 3H), 6.14 (m, 1H), 5.03 (s, 2H), 3.50-3.41 (m, 2H), 3.08 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.79 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 1.68 (m, 1H), 1.55-1.46 (m, 2H), 0.95 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

5

#### 実施例 6 (51)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - (ピリジン - 2 - イルオキシメチル) フェニル) プロパン酸



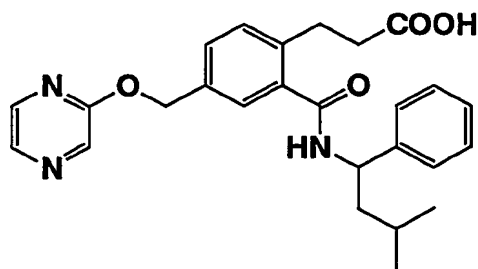
10 TLC : Rf 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.53 (d, J = 4.5 Hz, 2H), 7.52-7.46 (m, 2H), 7.40-7.20 (m, 6H), 6.97 (t, J = 4.5 Hz, 1H), 6.45 (brd, J = 7.8 Hz, 1H), 5.40 (s, 2H), 5.28-5.18 (m, 1H), 3.01 (dt, J = 2.7, 7.5 Hz, 2H), 2.72 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.90-1.40 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

15

#### 実施例 6 (52)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - (ピラジン - 2 - イルオキシメチル) フェニル) プロパン酸

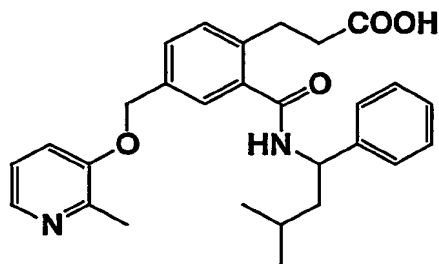


TLC : Rf 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.27 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 8.09 (dd, J = 2.7, 1.2 Hz, 1H), 7.48-7.42 (m, 2H), 7.42-7.24 (m, 6H), 6.44 (brd, J = 8.1 Hz, 1H), 5.35 (s, 2H), 5.30-5.20 (m, 1H), 3.06-2.96 (m, 2H), 2.80-2.70 (m, 2H), 1.88-1.40 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (53)

3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(2-  
10 -メチルピリジン-3-イルオキシメチル)フェニル)プロパン酸

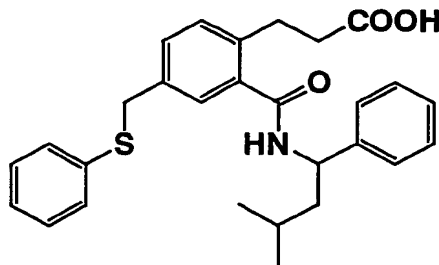


TLC : Rf 0.28 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.00 (dd, J = 4.8, 1.2 Hz, 1H), 7.43-7.14 (m, 11H), 5.13 (s, 2H), 5.05 (m, 1H), 2.89-2.76 (m, 2H), 2.48-2.35 (m, 2H), 2.39 (s, 3H),  
15 1.81-1.54 (m, 2H), 1.44 (m, 1H), 0.93 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.90 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (54)

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - フェニルブチル ) カルバモイル ) - 4 - フェニルチオメチルフェニル ) プロパン酸

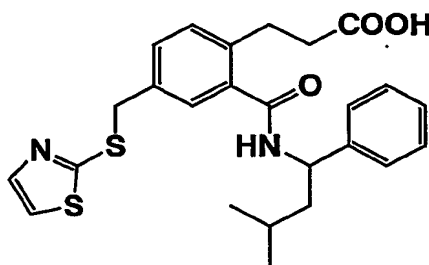


T L C : R f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 5 NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.75 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.38-7.13 (m, 13H), 5.03 (m, 1H), 4.24 (s, 2H), 2.84-2.73 (m, 2H), 2.47-2.37 (m, 2H), 1.79-1.54 (m, 2H), 1.42 (m, 1H), 0.92 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 0.90 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 ( 5 5 )

- 10 3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - フェニルブチル ) カルバモイル ) - 4 - ( チアゾール - 2 - イルチオメチル ) フェニル ) プロパン酸

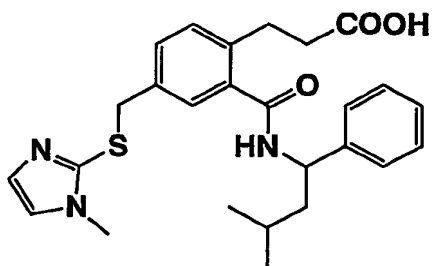


T L C : R f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 15 NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.77 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.39-7.18 (m, 8H), 5.03 (m, 1H), 4.48 (s, 2H), 2.84-2.72 (m, 2H), 2.48-2.38 (m, 2H), 1.79-1.54 (m, 2H), 1.42 (m, 1H), 0.92 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.90 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

実施例 6 (56)

3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(1-メチルイミダゾール-2-イルチオメチル)フェニル)プロパン酸



5

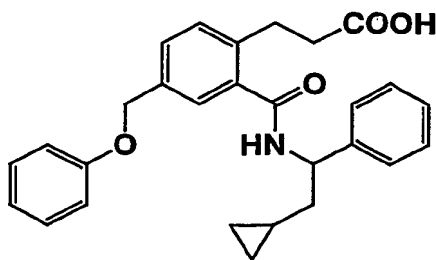
TLC: R<sub>f</sub> 0.28 (クロロホルム:メタノール=10:1);

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.70 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.38-7.14 (m, 8H), 7.08 (s, 1H), 6.93 (t, J = 1.2 Hz, 1H), 5.02 (m, 1H), 4.18 (s, 2H), 3.37 (s, 3H), 2.85-2.73 (m, 2H), 2.48-2.37 (m, 2H), 1.80-1.55 (m, 2H), 1.43 (m, 1H), 0.93 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.90 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

10

実施例 6 (57)

3-(2-((2-シクロプロピル-1-フェニルエチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



15

[フリー体]

TLC: R<sub>f</sub> 0.37 (クロロホルム:メタノール=9:1);

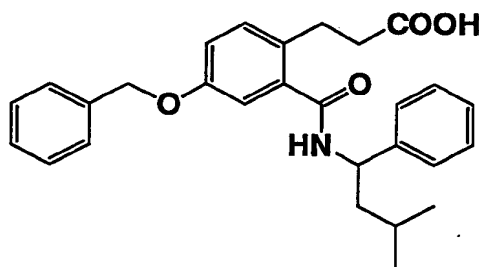
NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.74 (m, 1H), 7.48-7.22 (m, 9H), 7.00-6.93 (m, 3H), 6.62 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 5.25 (dt,  $J = 7.2, 7.5$  Hz, 1H), 5.02 (s, 2H), 3.03 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.74 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.88-1.72 (m, 2H), 0.66 (m, 1H), 0.55-0.40 (m, 2H), 0.20-0.01 (m, 2H)。

5 [ナトリウム塩]

TLC : R<sub>f</sub> 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) 。

実施例 6 (58)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - ベ  
10 ンジロキシフェニル) プロパン酸

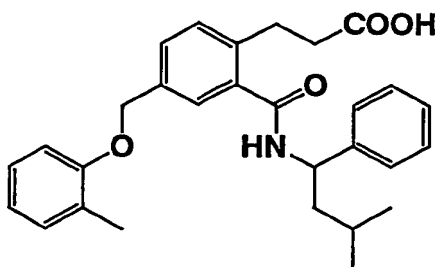


TLC : R<sub>f</sub> 0.41 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.44-7.24 (m, 10H), 7.18 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H), 7.00-6.92 (m, 2H), 6.32 (brd,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 5.26-5.16 (m, 1H), 5.04 (s, 2H), 3.00-2.90 (m, 2H), 2.70 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 1.84-1.44 (m, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.6$  Hz, 6H)。

実施例 6 (59)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - (2 -  
15 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

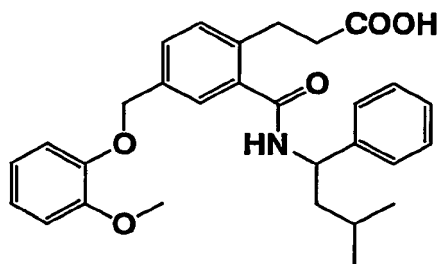


TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.50-7.24 (m, 8H), 7.22-7.10 (m, 2H), 6.95-6.80 (m, 2H), 6.34 (brd, J = 8.1 Hz, 1H), 5.30-5.20 (m, 1H), 5.05 (s, 2H), 3.10-2.95 (m, 2H),  
 5 2.74 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H), 1.90-1.50 (m, 3H), 1.00 (d, J = 6.6 Hz, 3H),  
 0.99 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (60)

3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(2-  
 10 -メトキシフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



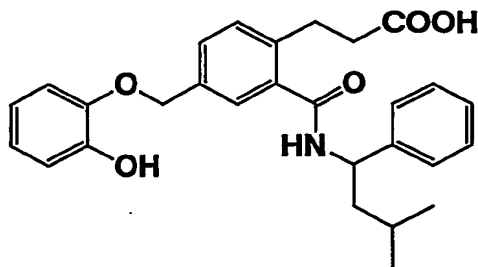
TLC : R<sub>f</sub> 0.48 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.48-7.24 (m, 8H), 7.00-6.84 (m, 4H), 6.44 (brd, J  
 = 8.4 Hz, 1H), 5.30-5.15 (m, 1H), 5.09 (s, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.08-2.95 (m, 2H), 2.72  
 15 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 1.90-1.50 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (61)



3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(2-ヒドロキシフェキシメチル)フェニル)プロパン酸

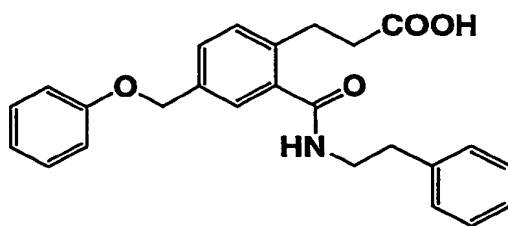


TLC: Rf 0.44 (クロロホルム:メタノール=9:1);

- 5 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.45-7.24 (m, 8H), 7.00-6.80 (m, 4H), 6.43 (brd, J = 8.1 Hz, 1H), 5.80-5.50 (brs, 1H), 5.30-5.20 (m, 1H), 5.07 (s, 2H), 3.10-2.97 (m, 2H), 2.74 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.90-1.50 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (62)

- 10 3-(2-((2-フェニルエチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸

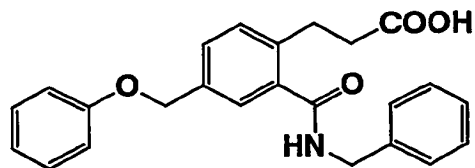


TLC: Rf 0.42 (クロロホルム:メタノール=10:1);

- 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.42-7.20 (m, 10H), 7.00-6.90 (m, 3H), 6.25 (m, 1H), 4.98 (s, 2H), 3.72 (dt, J = 6.9, 6.0 Hz, 2H), 3.01 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.94 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.74 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。

実施例 6 ( 6 3 )

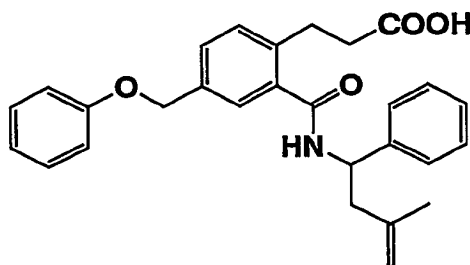
3 - ( 2 - ベンジルカルバモイル - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



- 5 TLC : R f 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.46-7.25 (m, 10H), 6.99-6.92 (m, 3H), 6.48 (m, 1H),  
 5.00 (s, 2H), 4.61 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.10 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.77 (t, J = 7.5 Hz,  
 2H)。

10 実施例 6 ( 6 4 )

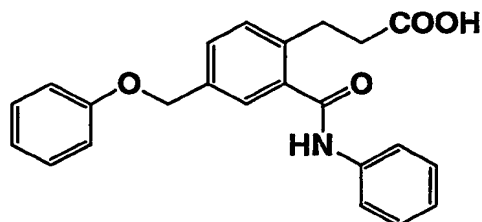
3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - フェニル - 3 - ブテニル ) カルバモイル )  
 - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



- TLC : R f 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.46-7.24 (m, 10H), 7.04-6.92 (m, 3H), 6.43 (brd,  
 J = 7.5 Hz, 1H), 5.42-5.32 (m, 1H), 5.04 (s, 2H), 4.86 (brs, 1H), 4.79 (brs, 1H), 3.04  
 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.74 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.64-2.50 (m, 2H), 1.81 (s, 3H)。

実施例 6 ( 6 5 )

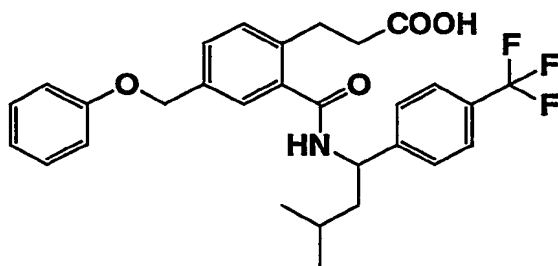
3 - ( 2 - フェニルカルバモイル - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



- 5 TLC : R f 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub> + CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  7.70-7.61 (m, 3H), 7.46 (m, 1H), 7.39-7.27 (m, 5H), 7.14 (m, 1H), 7.00-6.95 (m, 3H), 5.06 (s, 2H), 3.11 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.83 (t, J = 6.9 Hz, 2H)。

10 実施例 6 ( 6 6 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) ブチル ) カルバモイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸

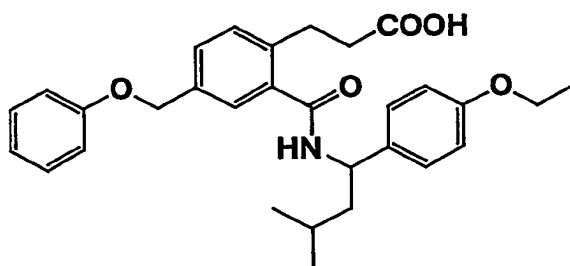


- TLC : R f 0.39 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;  
 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.61 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.51-7.40 (m, 4H), 7.35-7.25 (m, 3H), 7.02-6.93 (m, 3H), 6.54 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.26 (m, 1H), 5.03 (s, 2H), 3.01 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.76-2.68 (m, 2H), 1.84-1.55 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3

Hz, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

### 実施例 6 (67)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - エトキシフェニル) ブチル) カルバ  
5 モイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

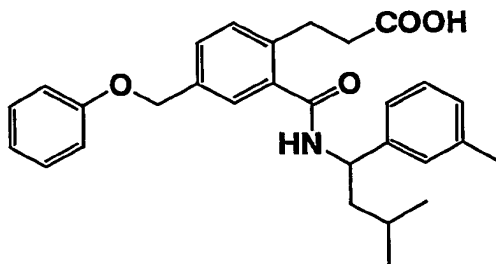


T L C : R f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.45-7.37 (m, 2H), 7.34-7.24 (m, 5H), 7.02-6.92 (m, 3H), 6.87 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.31 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.18 (m, 1H), 5.01 (s, 2H),  
10 4.02 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 3.06-2.98 (m, 2H), 2.76-2.68 (m, 2H), 1.85-1.50 (m, 3H),  
1.40 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 0.97 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

### 実施例 6 (68)

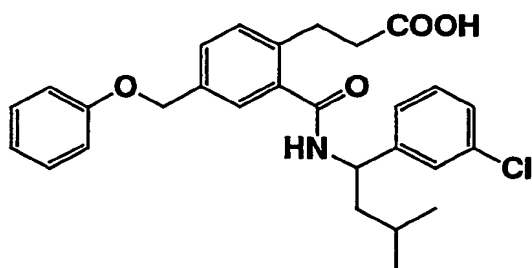
3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3 - メチルフェニル) ブチル) カルバモ  
15 イル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



T L C : R f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) 。

実施例 6 ( 6 9 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 - クロロフェニル ) プチル ) カルバモ  
イル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸

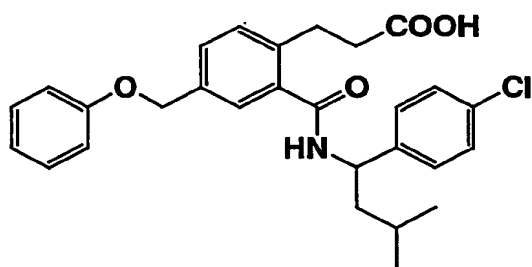


5

T L C : R f 0.40 ( クロロホルム : メタノール = 9 : 1 ) 。

実施例 6 ( 7 0 )

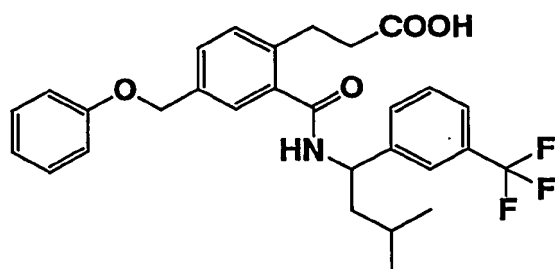
3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 4 - クロロフェニル ) プチル ) カルバモ  
10 イル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



T L C : R f 0.40 ( クロロホルム : メタノール = 9 : 1 ) 。

実施例 6 ( 7 1 )

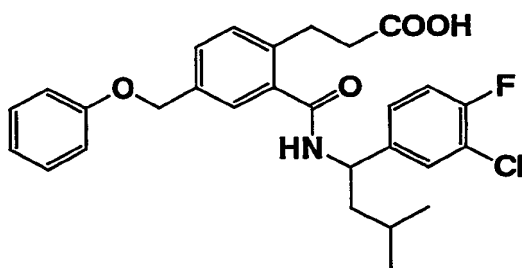
15 3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 - トリフルオロメチルフェニル ) プチ  
ル ) カルバモイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 6 (72)

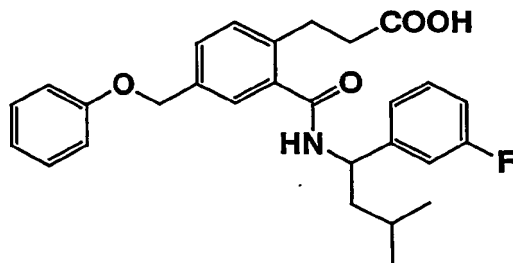
- 5 3-(2-((3-methyl-1-(3-chloro-4-fluorophenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 10 実施例 6 (73)

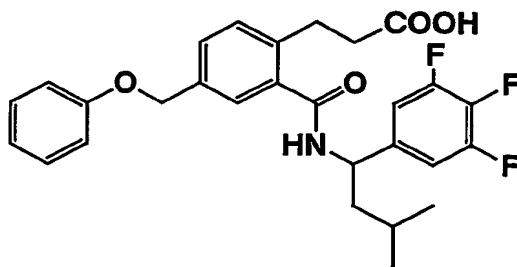
- 3-(2-((3-methyl-1-(3-fluorophenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (74)

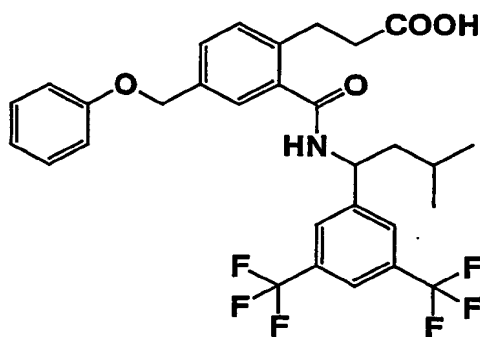
- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 4, 5 - トリフルオロフェニル) プ  
5 チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (75)

- 10 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジトリフルオロメチルフェニル)  
ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

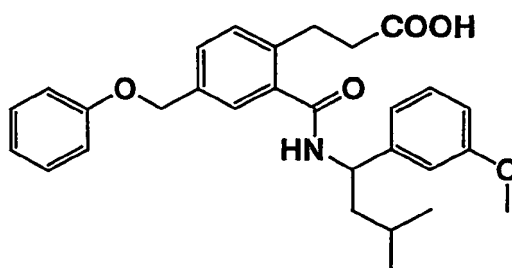


TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (76)

- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3 - メトキシフェニル) ブチル) カルバ

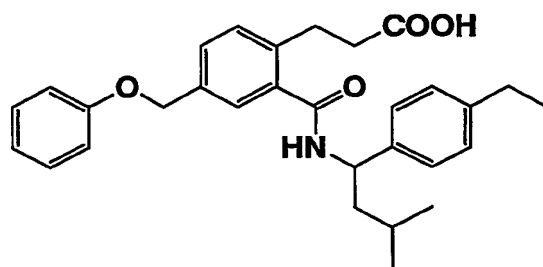
モイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 5 実施例 6 (77)

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 4 - エチルフェニル ) ブチル ) カルバモ  
イル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



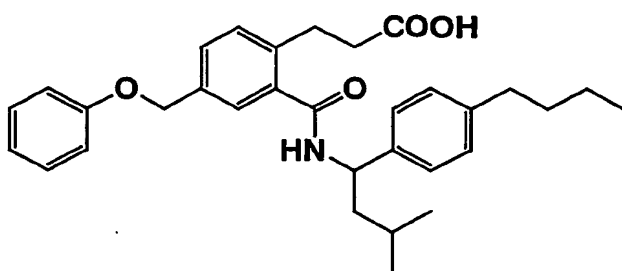
TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10

#### 実施例 6 (78)

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 4 - ブチルフェニル ) ブチル ) カルバモ  
イル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸

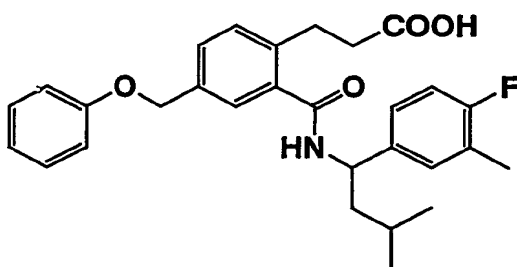




TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 6 (79)

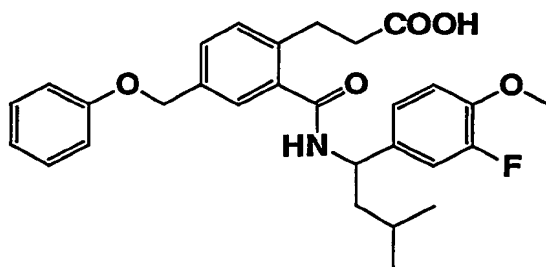
- 5 3-(2-((3-methyl-1-(4-fluoro-3-methylphenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 10 実施例 6 (80)

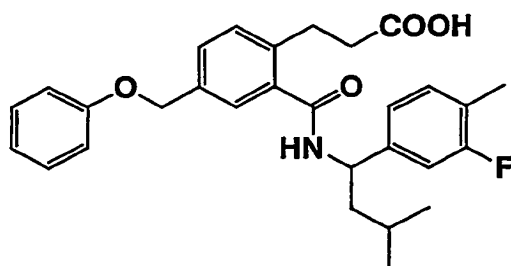
- 3-(2-((3-methyl-1-(3-fluoro-4-methoxyphenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (81)

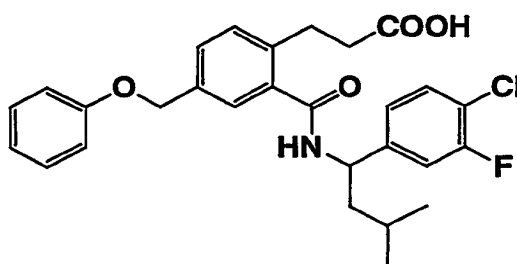
3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) ブ  
5 チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (82)

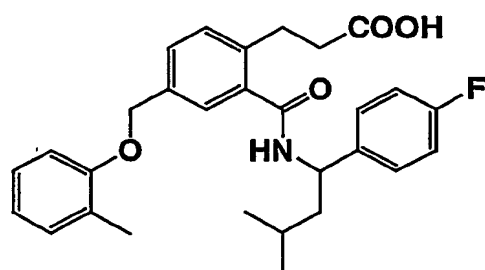
10 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニル) ブ  
チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (83)

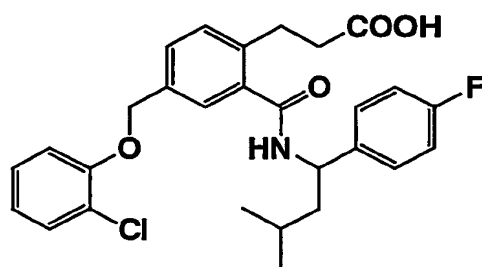
3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (4 - フルオロフェニル) ブチル) カルバ  
モイル) - 4 - (2 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.69 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 6 (84)

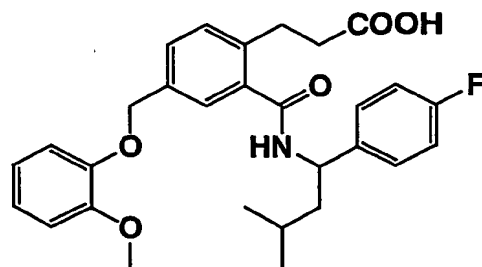
- 5 3-(2-((3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-クロロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.67 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 10 実施例 6 (85)

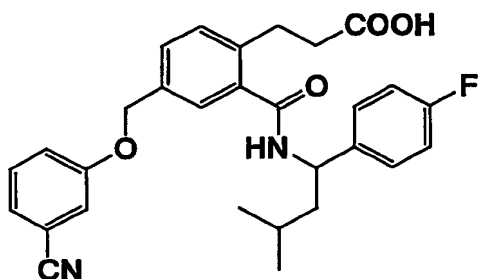
- 3-(2-((3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メトキシフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



TLC : Rf 0.66 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

### 実施例 6 (86)

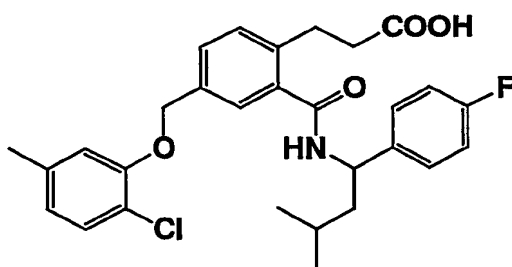
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - フルオロフェニル) ブチル) カルバ  
5 モイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.64 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

### 実施例 6 (87)

- 10 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - フルオロフェニル) ブチル) カルバ  
モイル) - 4 - (2 - クロロ - 5 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プ  
ロパン酸



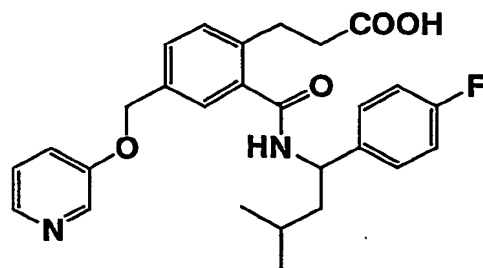
TLC : Rf 0.66 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

15

### 実施例 6 (88)

- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - フルオロフェニル) ブチル) カルバ

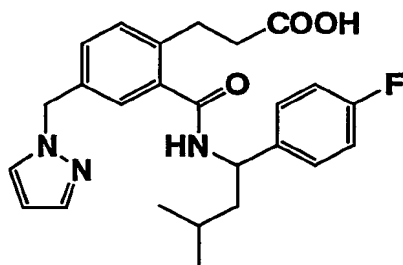
モイル) - 4 - (ピリジン-3-イルオキシメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 5 実施例 6 (89)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - フルオロフェニル) ブチル) カルバ  
モイル) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸

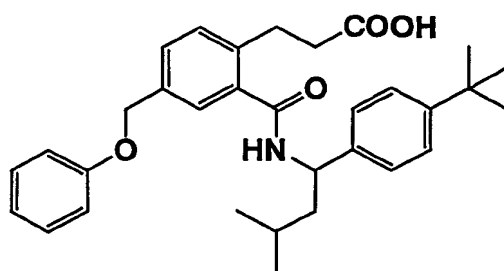


TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例 6 (90)

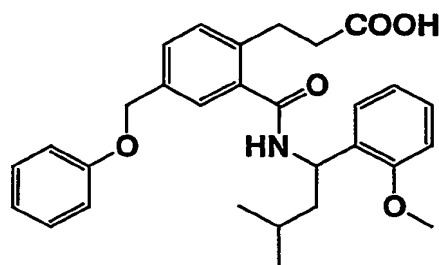
3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - テーブチルフェニル) ブチル) カル  
バモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.72 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 6 (91)

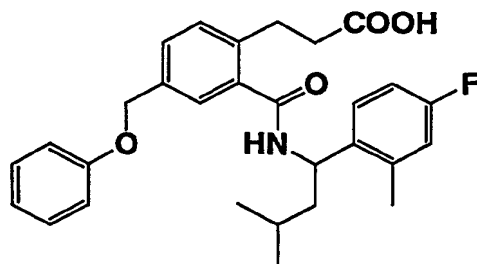
- 5 3-(2-((3-methyl-1-(2-methoxyphenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.68 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 10 実施例 6 (92)

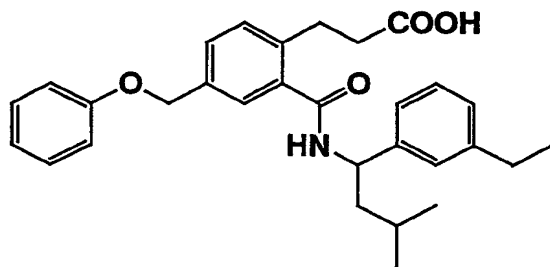
- 3-(2-((3-methyl-1-(4-fluoro-2-methylphenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.68 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 6 (93)

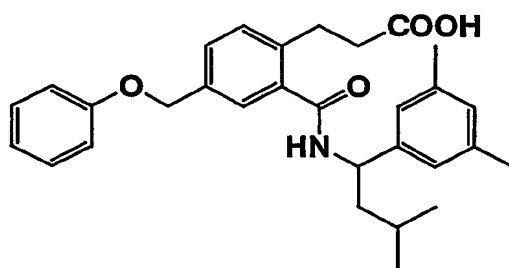
3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3 - エチルフェニル) ブチル) カルバモ  
5 イル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (94)

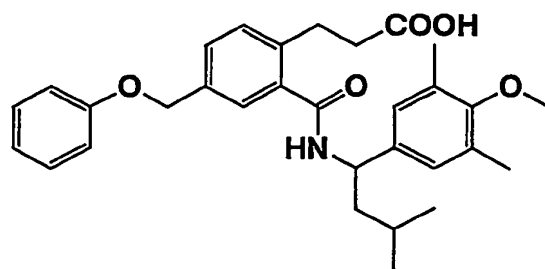
10 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
ルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (95)

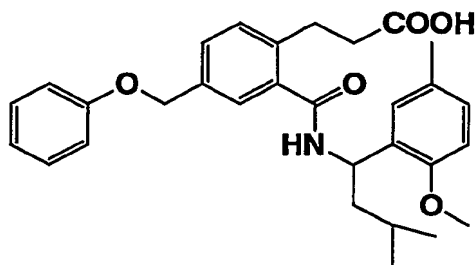
3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチル - 4 - メトキシフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 6 (96)

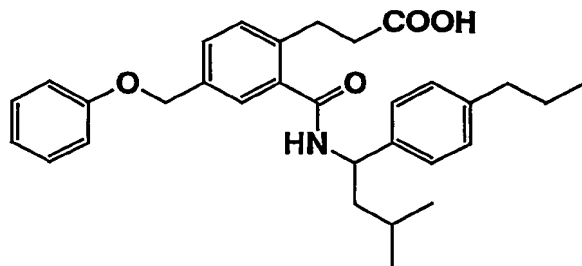
- 5 3-(2-((3-methyl-1-(5-methyl-2-methoxyphenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 10 実施例 6 (97)

- 3-(2-((3-methyl-1-(4-propylphenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid

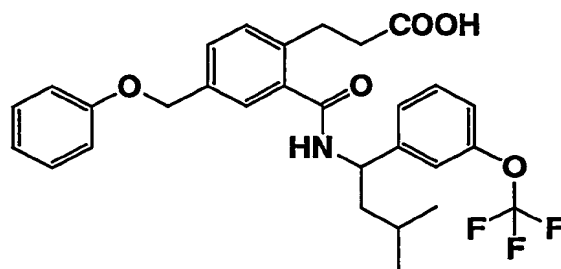




TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (98)

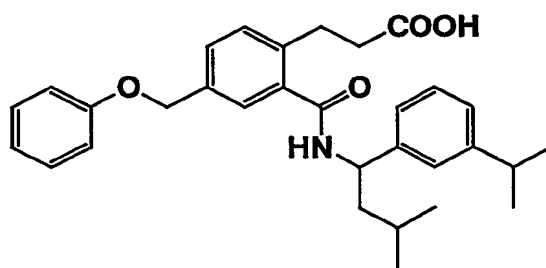
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3 - トリフルオロメトキシフェニル) プ  
5 チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (99)

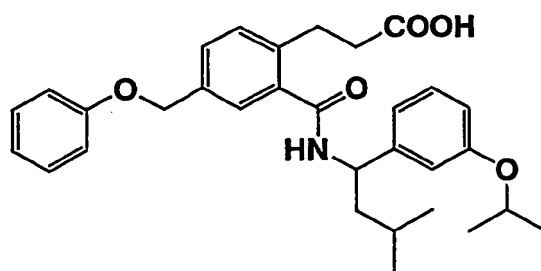
- 10 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3 - イソプロピルフェニル) ブチル) カ  
ルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (100)

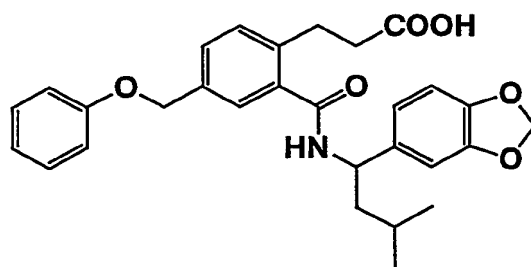
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3 - イソプロピルオキシフェニル) ブチ  
ル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (101)

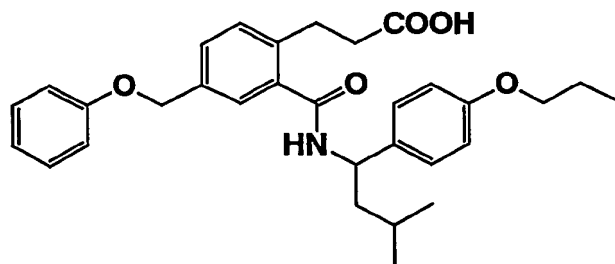
- 5 3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 1 , 3 - ジオキサインダン - 5 - イル )  
ブチル ) カルバモイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10 実施例 6 (102)

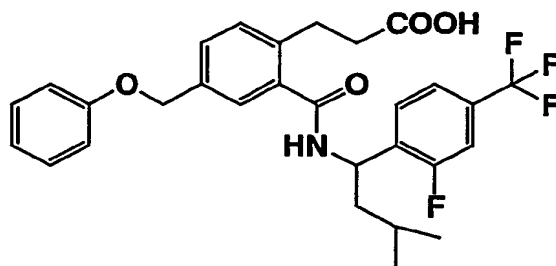
- 3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 4 - プロポキシフェニル ) ブチル ) カル  
バモイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (103)

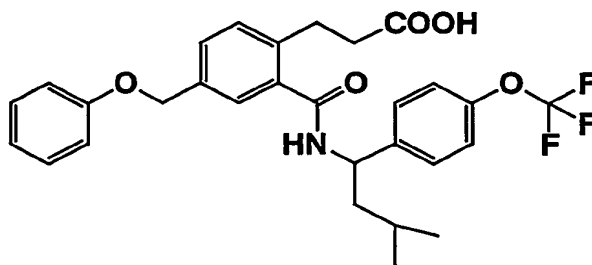
3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (2 - フルオロ - 4 - トリフルオロメチル  
5 フェニル) プロチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロ  
パン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10 実施例 6 (104)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) プ  
チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



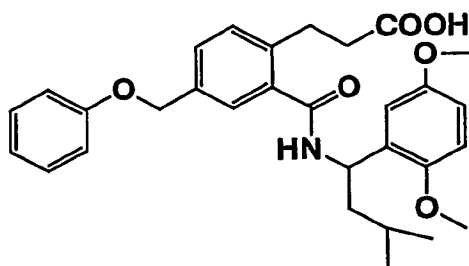
TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15

実施例 6 (105)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (2, 5 - ジメトキシフェニル) プロチル)

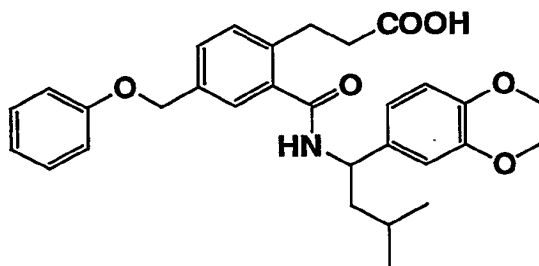
カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 5 実施例 6 (106)

3-(2-((3-methyl-1-(1,4-benzodioxan-6-yl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxybenzoic acid  
ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

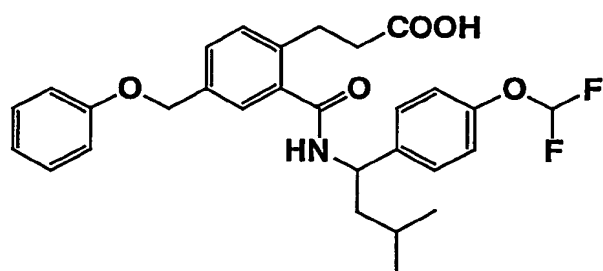


TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10

#### 実施例 6 (107)

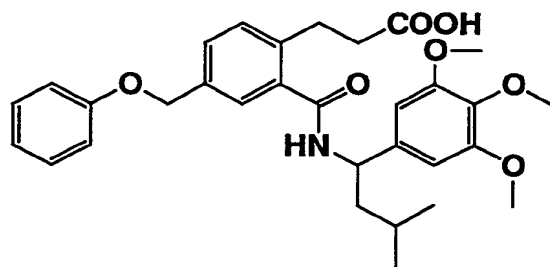
3-(2-((3-methyl-1-(4-(4-fluorophenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxybenzoic acid  
ル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 6 (108)

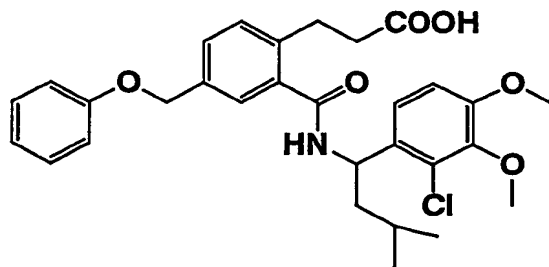
- 5 3-(2-((3-methyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 10 実施例 6 (109)

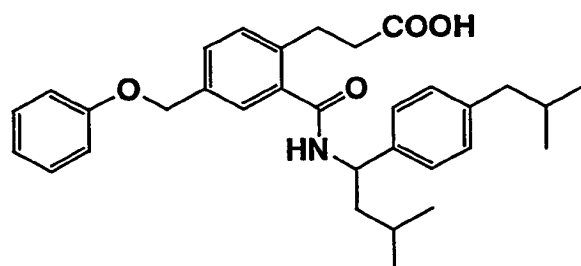
- 3-(2-((3-methyl-1-(2-chloro-3,4-dimethoxyphenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

### 実施例 6 (110)

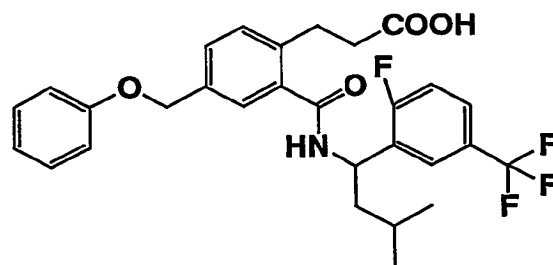
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - イソブチルフェニル) ブチル) カル  
5 バモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

### 実施例 6 (111)

- 10 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (2 - フルオロ - 5 - トリフルオロメチル  
フェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロ  
パン酸



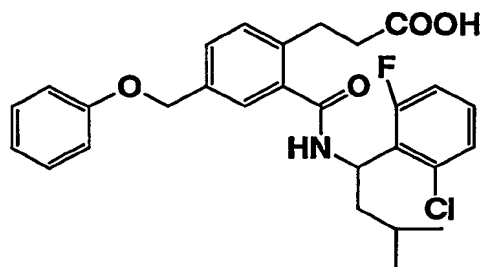
TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15

### 実施例 6 (112)

- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (2 - クロロ - 6 - フルオロフェニル) ブ

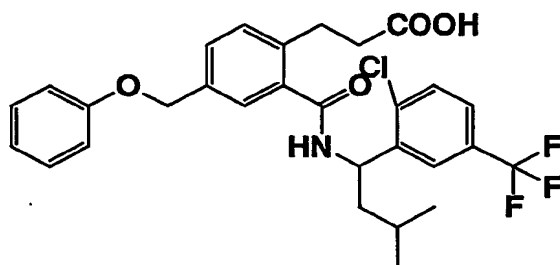
チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 5 実施例 6 (113)

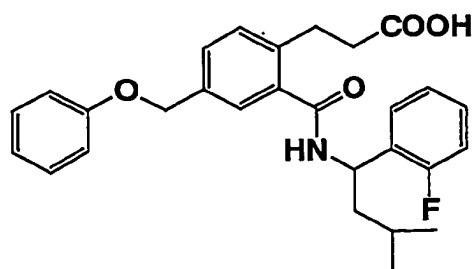
3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 2 - クロロ - 5 - トリフルオロメチルフェニル ) ブチル ) カルバモイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



10 TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 6 (114)

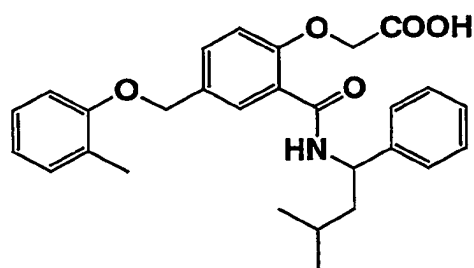
3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 2 - フルオロフェニル ) ブチル ) カルバモイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 6 (115)

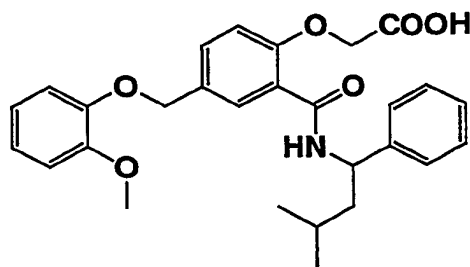
- 5 2-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(2-メチルフェノキシメチル)フェノキシ)酢酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (酢酸エチル : メタノール = 5 : 1)。

#### 10 実施例 6 (116)

- 2-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(2-メトキシフェノキシメチル)フェノキシ)酢酸

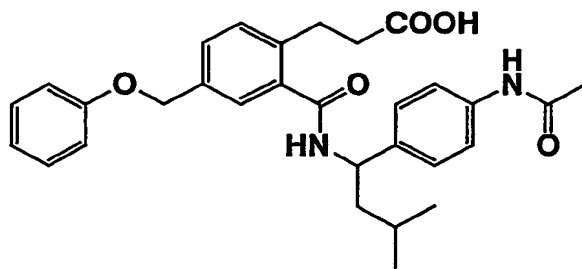




T L C : R f 0.40 (酢酸エチル : メタノール = 5 : 1) 。

実施例 6 ( 1 1 7 )

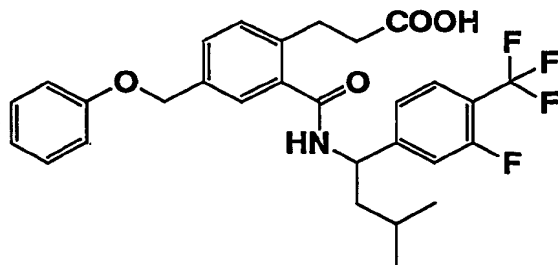
- 3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 4 - アセチルアミノフェニル ) プチル )  
5 カルバモイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



T L C : R f 0.10 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) 。

実施例 6 ( 1 1 8 )

- 10 3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 - フルオロ - 4 - トリフルオロメチル  
フェニル ) プチル ) カルバモイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロ  
パン酸



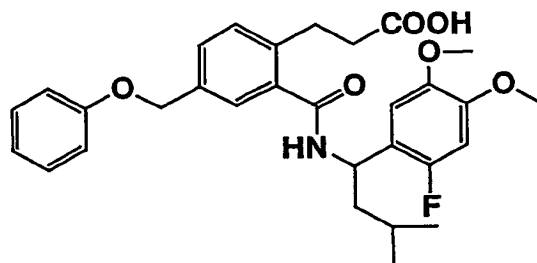
T L C : R f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) 。

15

実施例 6 ( 1 1 9 )

- 3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 4 , 5 - ジメトキシー - 2 - フルオロフェ

ニル) ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

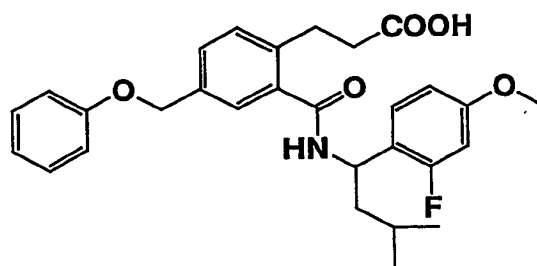


TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

5

#### 実施例 6 (120)

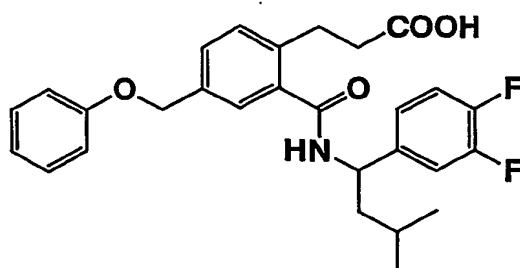
3-(2-((3-メチル-1-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



10 TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 6 (121)

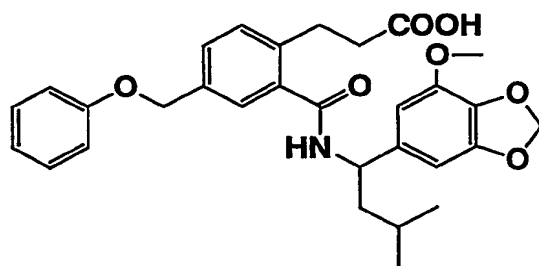
3-(2-((3-メチル-1-(3,4-ジフルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 6 (122)

- 5 3-(2-((3-methyl-1-(4-methoxyphenyl)propan-1-yl)carbamoyl)-4-(2,6-difluorophenyl)phenyl)propanoic acid

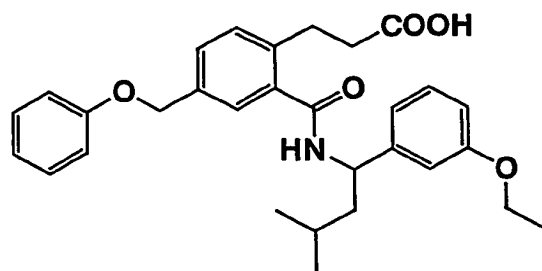


TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10

#### 実施例 6 (123)

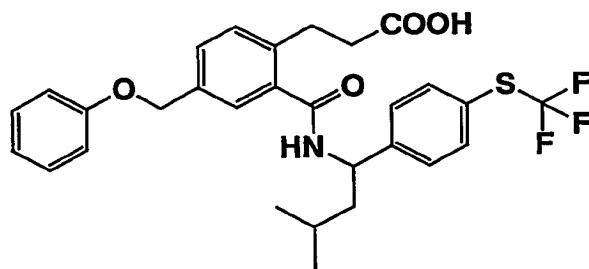
- 3-(2-((3-methyl-1-(3-ethoxyphenyl)propan-1-yl)carbamoyl)-4-(2,6-difluorophenyl)phenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.59 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 6 (124)

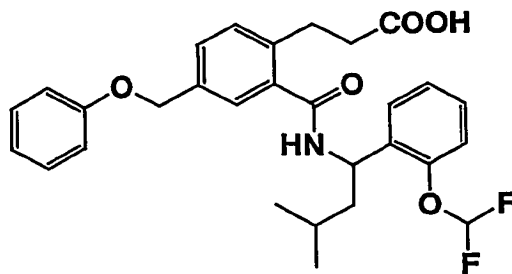
- 5 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - トリフルオロメチルチオフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 10 実施例 6 (125)

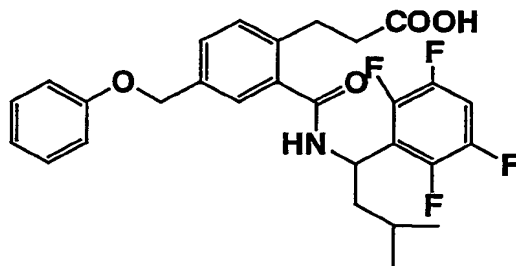
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (2 - ジフルオロメトキシフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.38 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 6 (126)

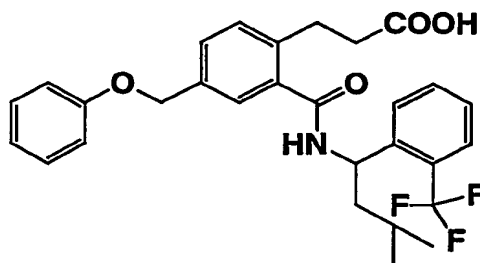
3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (2, 3, 5, 6 - テトラフルオロフェニ  
5 ル) プチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (127)

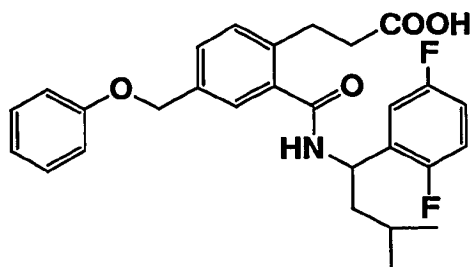
10 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (2 - トリフルオロメチルフェニル) プチ  
ル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (128)

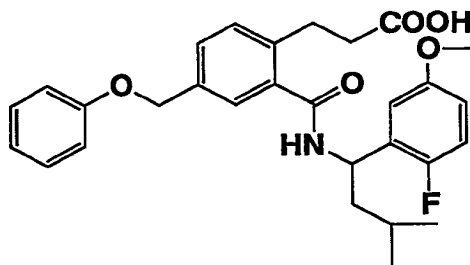
3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) プチル)  
カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (129)

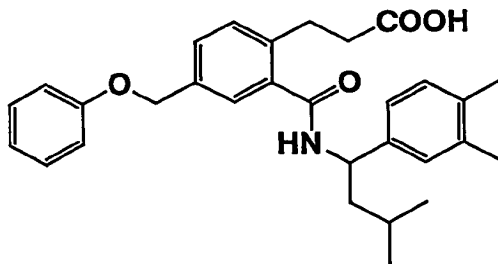
- 5 3-(2-((3-methyl-1-(2-fluoro-5-methoxyphenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10 実施例 6 (130)

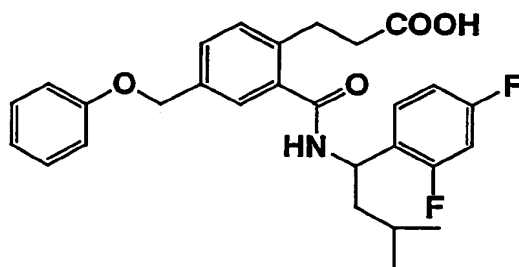
- 3-(2-((3-methyl-1-(3,4-dimethylphenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (131)

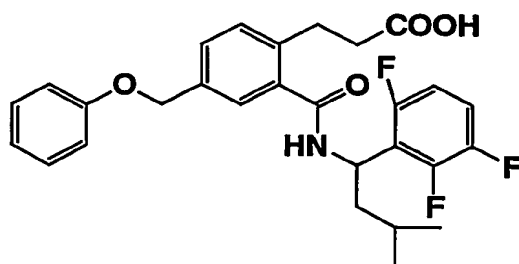
- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) プチル)  
5 カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (132)

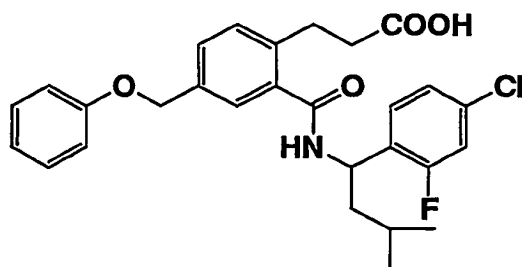
- 10 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (2, 3, 6 - トリフルオロフェニル) プ  
チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (133)

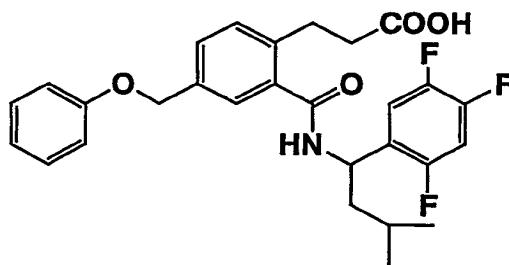
- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル) プ  
チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 6 (134)

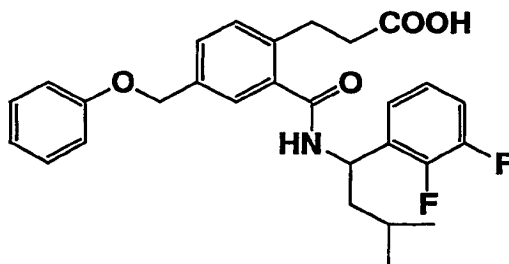
- 5 3-(2-((3-methyl-1-(2,4,5-trifluorophenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 10 実施例 6 (135)

- 3-(2-((3-methyl-1-(2,3-difluorophenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid

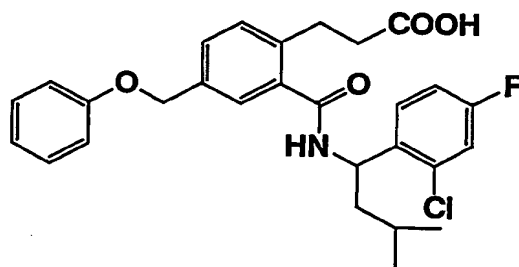




TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (136)

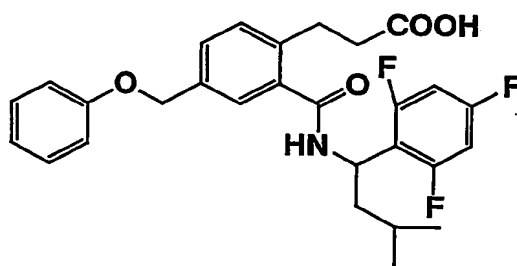
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (2 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) プ  
5 チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (137)

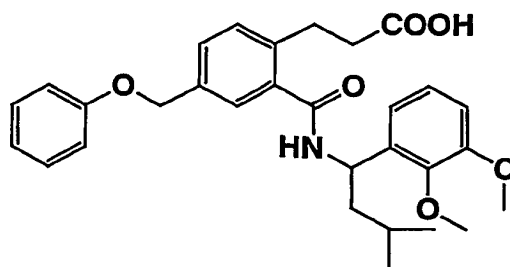
- 10 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (2, 4, 6 - トリフルオロフェニル) プ  
チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (138)

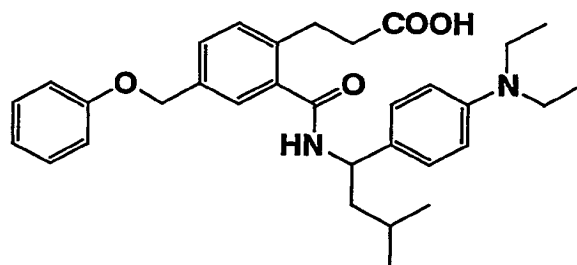
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (2, 3 - ジメトキシフェニル) プチル)  
カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (139)

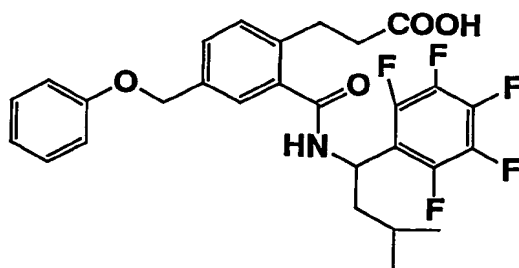
- 5 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - ジエチルアミノフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10 実施例 6 (140)

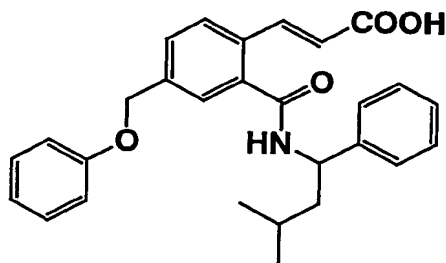
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (2, 3, 4, 5, 6 - ペンタフルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (141)

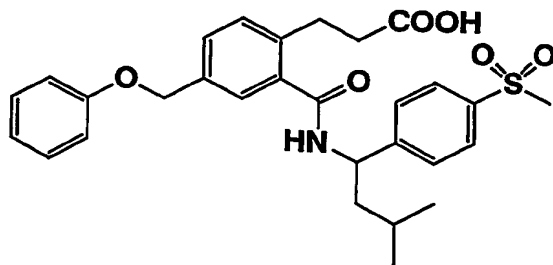
- 5 (2E) - 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) - 2 - プロペン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10 実施例 6 (142)

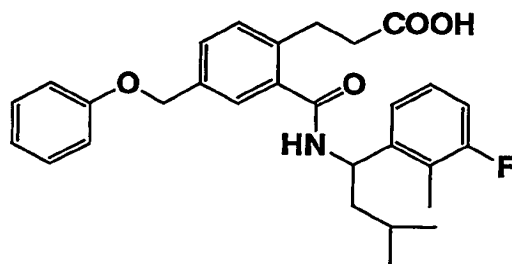
- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (4 - メシルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (143)

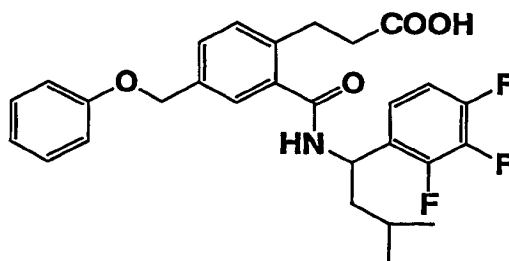
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3 - フルオロ - 2 - メチルフェニル) プ  
5 チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (144)

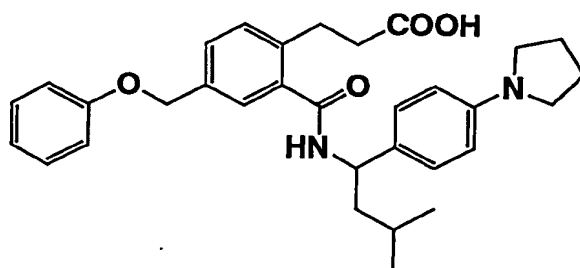
- 10 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (2, 3, 4 - トリフルオロフェニル) ブ  
チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (145)

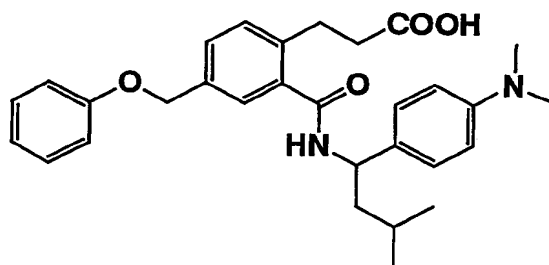
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - (ピロリジン - 1 - イル) フェニル)  
ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (146)

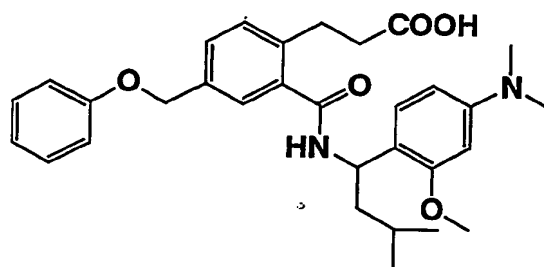
- 5 3-(2-((3-methyl-1-(4-dimethylaminophenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10 実施例 6 (147)

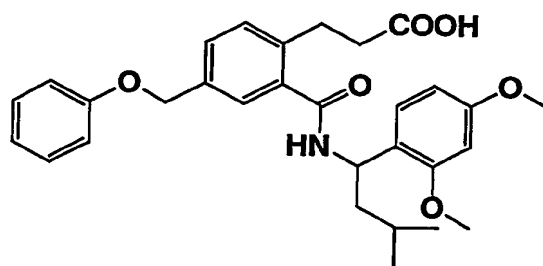
- 3-(2-((3-methyl-1-(4-(dimethylamino)-2-methoxyphenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (148)

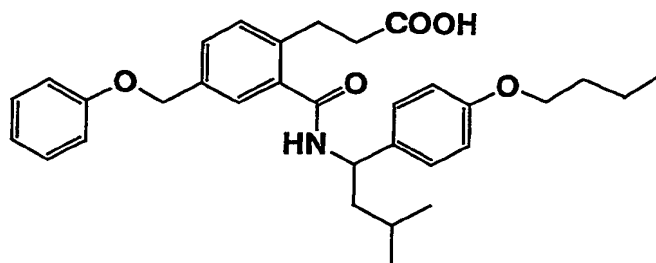
- 5 3-(2-((3-メチル-1-(2,4-ジメトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10 実施例 6 (149)

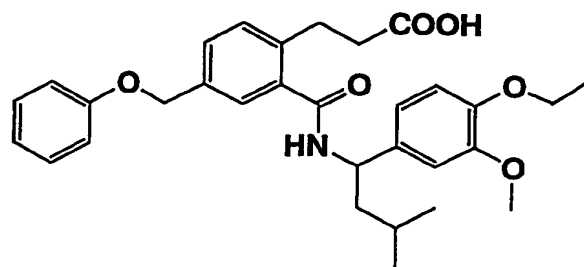
- 3-(2-((3-メチル-1-(4-ブトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (150)

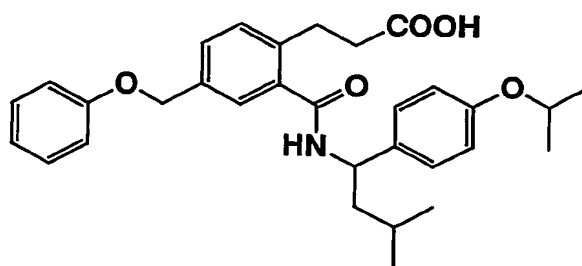
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - エトキシ - 3 - メトキシフェニル) )  
5 ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (151)

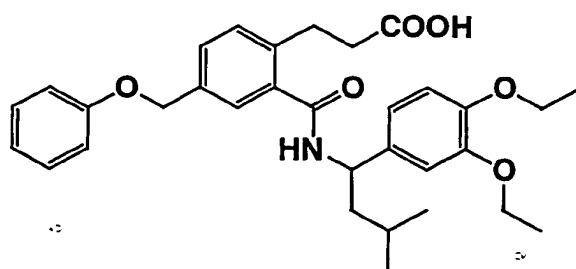
- 10 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - イソプロピルオキシフェニル) ブチ  
ル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (152)

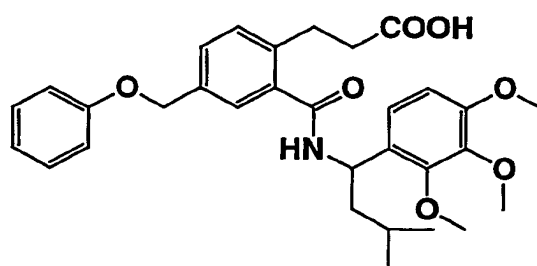
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 4 - ジエトキシフェニル) ブチル)  
カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 6 (153)

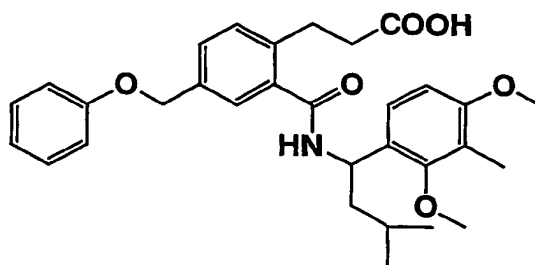
- 5 3-(2-((3-methyl-1-(2,3,4-trimethoxyphenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 10 実施例 6 (154)

- 3-(2-((3-methyl-1-(2,4-dimethoxy-3-methylphenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid

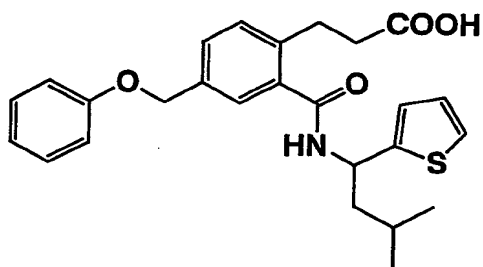




TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (155)

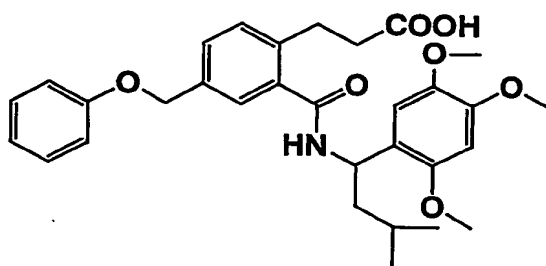
3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (チオフェン - 2 - イル) プロチル) カルバ  
5 モイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (156)

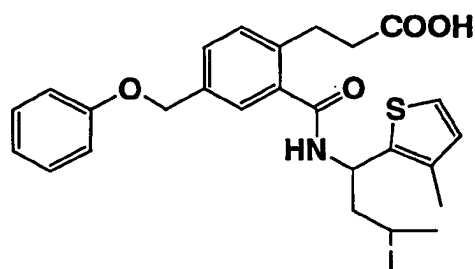
10 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (2, 4, 5 - トリメトキシフェニル) プロ  
チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (157)

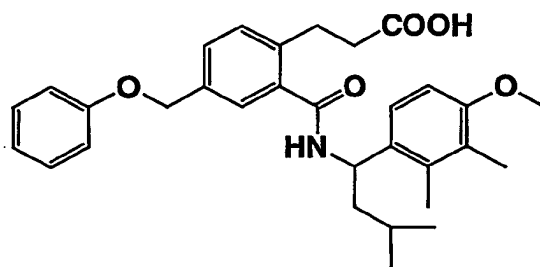
3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3 - メチルチオフェン - 2 - イル) プロ  
チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 6 (158)

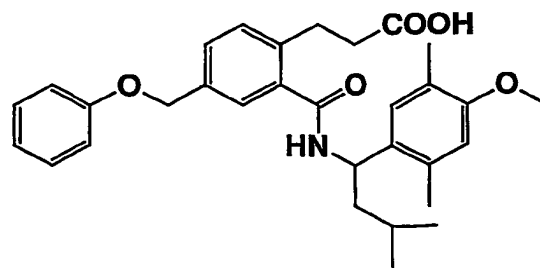
- 5 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (2, 3 - ジメチル - 4 - メトキシフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 10 実施例 6 (159)

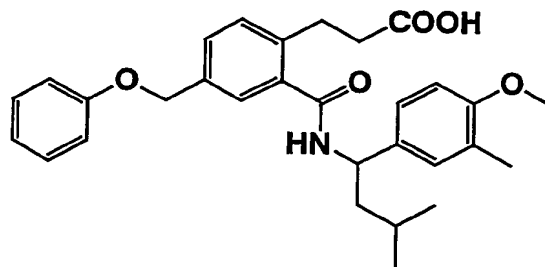
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (2, 5 - ジメチル - 4 - メトキシフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (160)

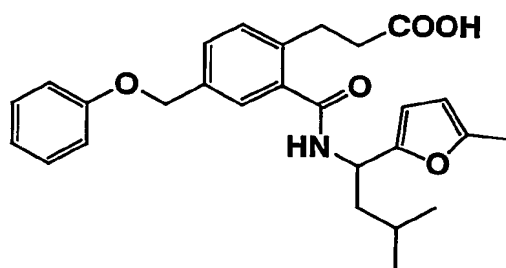
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - メトキシ - 3 - メチルフェニル) プ  
5 チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (161)

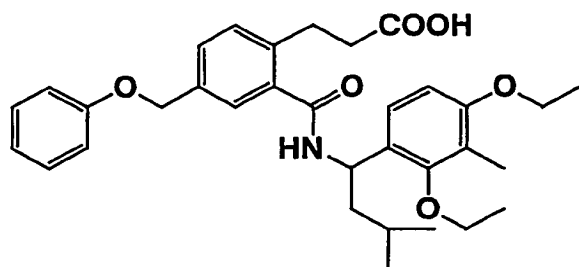
- 10 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (5 - メチルフラン - 2 - イル) プチル)  
カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (162)

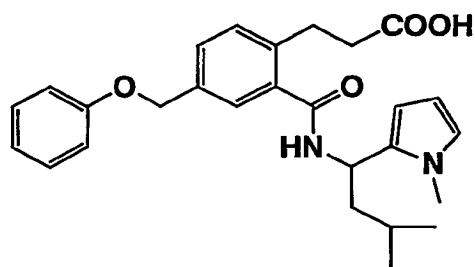
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (2, 4 - ジエトキシ - 3 - メチルフェニル) プチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.53 (クロロホルム：メタノール=9：1)。

### 实施例 6 (163)

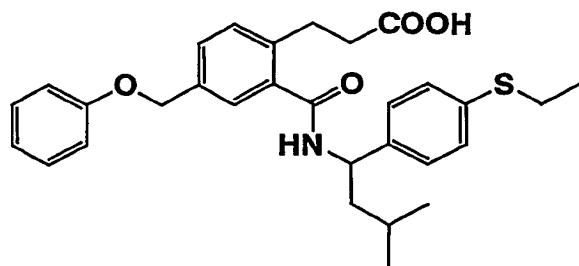
- 5 3-(2-((3-メチル-1-(1-メチルピロール-2-イル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

- ## 10 实施例6 (164)

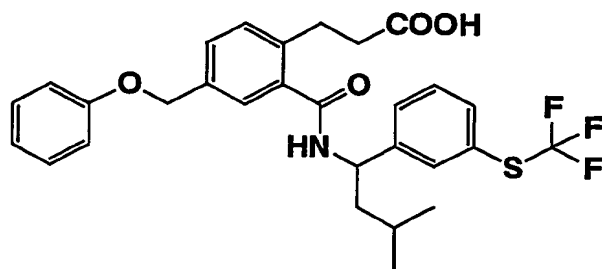
- 3-(2-((3-メチル-1-(4-エチルチオフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (165)

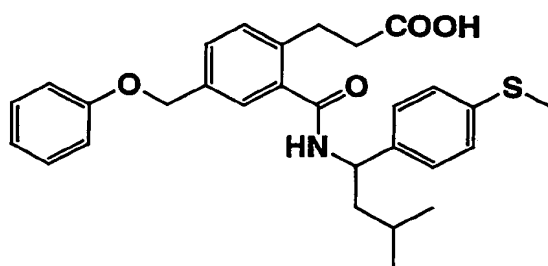
- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3 - トリフルオロメチルチオフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (166)

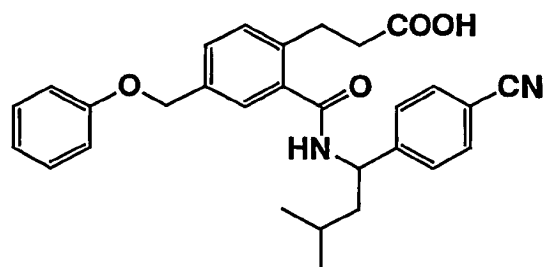
- 10 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (4 - メチルチオフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (167)

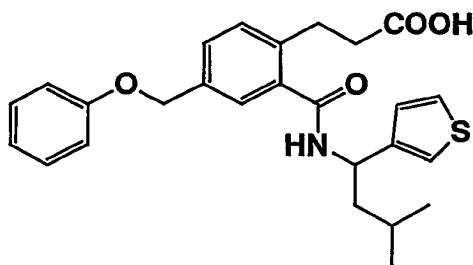
- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (4 - シアノフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム : メタノール 10 : 1)。

#### 実施例 6 (168)

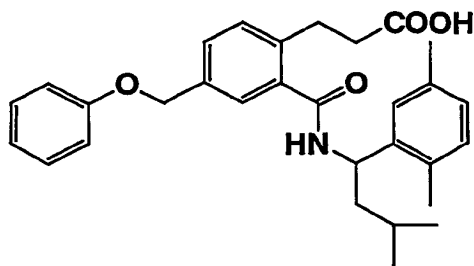
- 5 3-(2-((3-methyl-1-(thiophen-3-yl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 10 実施例 6 (169)

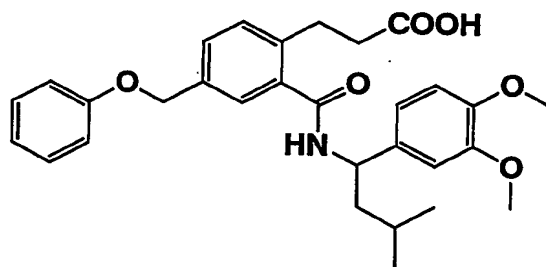
- 3-(2-((3-methyl-1-(2,5-dimethylphenyl)butyl)carbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (170)

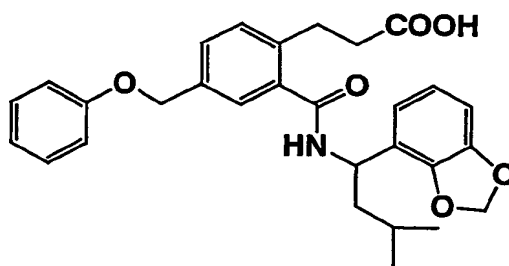
- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) ブチル)  
5 カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (171)

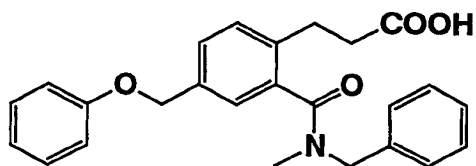
- 10 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (1, 3 - ジオキサインダン - 4 - イル)  
ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

15 実施例 6 (172)

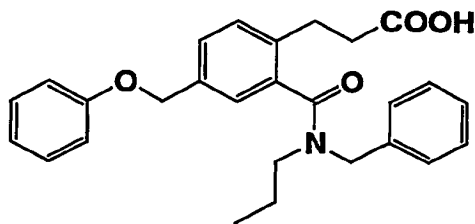
- 3 - (2 - (N - ベンジル - N - メチルカルバモイル) - 4 - フェノキシメ  
チルフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 6 (173)

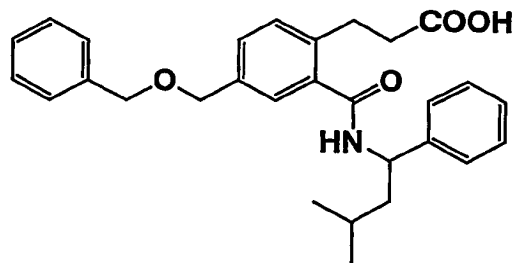
- 5 3-(2-(N-benzyl-N-propylcarbamoyl)-4-phenoxyphenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10 実施例 6 (174)

- 3-(2-((3-methyl-1-phenylbutyl)carbamoyl)-4-benzoyloxymethylphenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.41 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

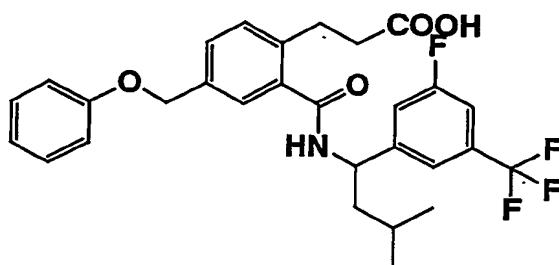
- 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.42-7.19 (m, 13H), 6.36 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.24



(m, 1H), 4.57 (s, 2H), 4.52 (s, 2H), 3.04-2.96 (m, 2H), 2.75-2.66 (m, 2H), 1.86-1.52 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 0.98 (d, J = 6.5 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (175)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3-フルオロ-5-トリフルオロメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸

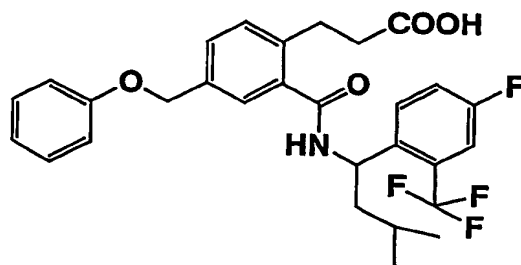


TLC: R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム:メタノール=9:1)。

10

#### 実施例 6 (176)

- 3-(2-((3-メチル-1-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸

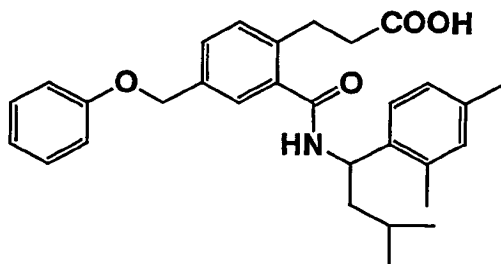


15

TLC: R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム:メタノール=9:1)。

実施例 6 (177)

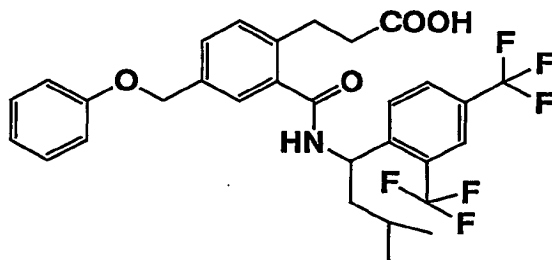
3-(2-((3-メチル-1-(2,4-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



5 TLC: R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム:メタノール=9:1)。

実施例 6 (178)

3-(2-((3-メチル-1-(2,4-ジトリフルオロメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



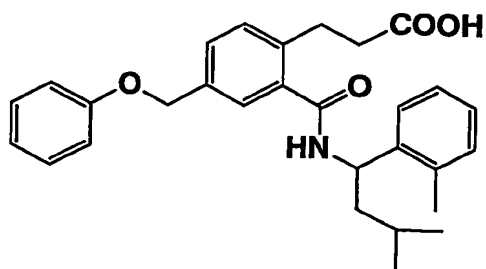
10

TLC: R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム:メタノール=9:1)。

実施例 6 (179)

3-(2-((3-メチル-1-(2-メチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸

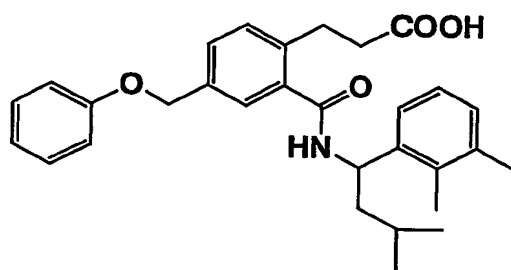
15



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (180)

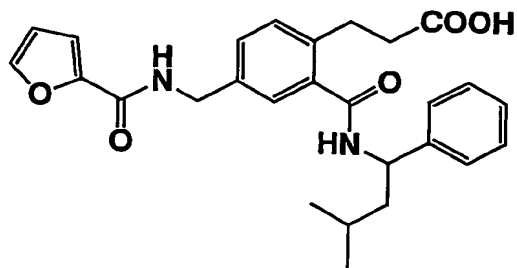
- 5 3-(2-(3-メチル-1-(2,3-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10 実施例 6 (181)

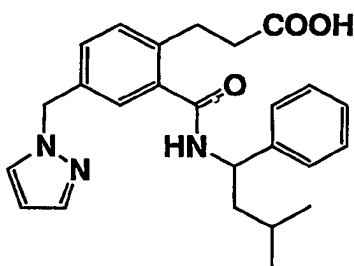
- 3-(2-(3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(フラン-2-イルカルボニルアミノメチル)フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.29 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 6 (182)

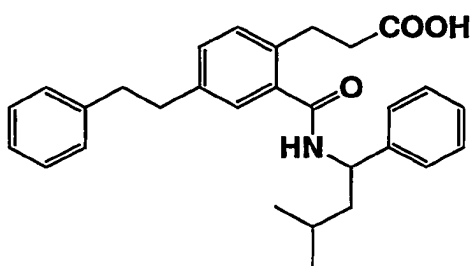
- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - (ピ  
5 ラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.36 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 6 (183)

- 10 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - (2  
- フェニルエチル) フェニル) プロパン酸

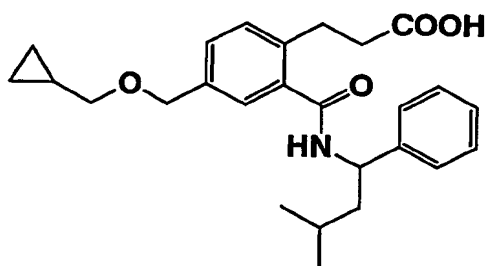


TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.40-7.23 (m, 7H), 7.22-7.15 (m, 3H), 7.13-7.07 (m,  
15 2H), 6.88 (s, 1H), 6.05 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.20 (m, 1H), 3.01-2.92 (m, 2H), 2.88 (s,  
4H), 2.74-2.66 (m, 2H), 1.82-1.59 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.98 (d, J = 6.6  
Hz, 3H)。

実施例 6 (184)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - シクロプロピルメトキシメチルフェニル) プロパン酸



5

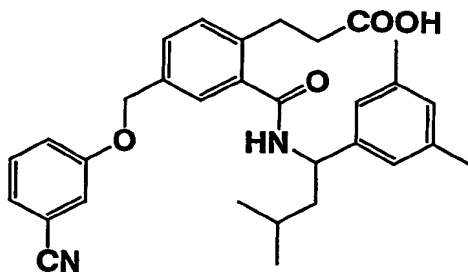
TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.06 (s, 1H), 8.78 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.38-7.18 (m, 8H), 5.09-5.01 (m, 1H), 4.45 (s, 2H), 3.28 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 2.85-2.79 (m, 2H), 2.46-2.41 (m, 2H), 1.80-1.58 (m, 2H), 1.48-1.39 (m, 1H), 1.80-0.98 (m, 1H), 0.94-0.89 (m, 6H), 0.49-0.43 (m, 2H), 0.19-0.14 (m, 2H)。

10

実施例 6 (185)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



15

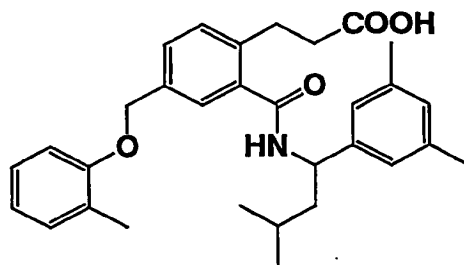
TLC : R<sub>f</sub> 0.58 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.48-7.06 (m, 7H), 6.95 (s, 2H), 6.90 (s, 1H), 6.42

(m, 1H), 5.16 (m, 1H), 5.00 (s, 2H), 3.10-2.92 (m, 2H), 2.78-2.62 (m, 2H), 2.29 (s, 6H), 1.86-1.48 (m, 3H), 0.97 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 ( 1 8 6 )

- 5 3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
ルバモイル ) - 4 - ( 2 - メチルフェノキシメチル ) フェニル ) プロパン酸

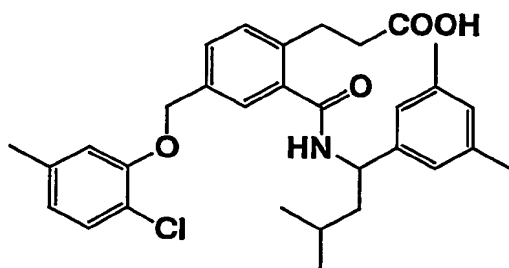


T L C : R f 0.62 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1 ) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.46-7.39 (m, 2H), 7.31-7.22 (m, 1H), 7.20-7.11 (m,  
2H), 6.95 (s, 2H), 6.93-6.82 (m, 3H), 6.26 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.17 (m, 1H), 5.04 (s,  
2H), 3.14-2.99 (m, 2H), 2.78-2.67 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 2.27 (s, 3H), 1.85-1.52 (m,  
3H), 0.99 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.98 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 ( 1 8 7 )

- 15 3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
ルバモイル ) - 4 - ( 2 - クロロ - 5 - メチルフェノキシメチル ) フェニル )  
プロパン酸

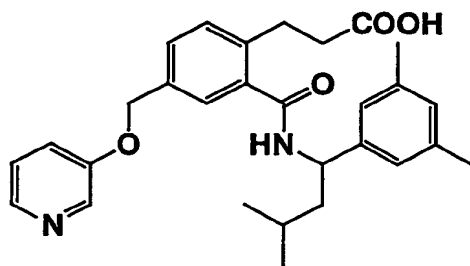


T L C : R f 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.53 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 7.43 (dd,  $J = 7.5, 1.8$  Hz, 1H), 7.33-7.22 (m, 2H), 6.96 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.79 (s, 1H), 6.75 (m, 1H), 6.30 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 5.17 (m, 1H), 5.09 (s, 2H), 3.12-2.98 (m, 2H), 2.78-2.69 (m, 2H), 2.31 (s, 9H), 1.86-1.55 (m, 3H), 0.99 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (188)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
 10 ルバモイル) - 4 - (ピリジン - 3 - イルオキシメチル) フェニル) プロパ  
 ン酸

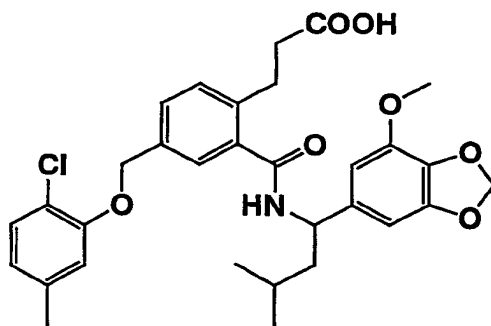


T L C : R f 0.37 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ) :  $\delta$  8.79 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 8.36 (d,  $J = 2.7$  Hz, 1H), 8.19 (m, 1H), 7.50-7.41 (m, 2H), 7.39-7.29 (m, 3H), 6.97 (s, 2H), 6.86 (s, 1H), 5.19 (s, 2H), 4.99 (m, 1H), 2.92-2.80 (m, 2H), 2.55-2.42 (m, 2H), 2.26 (s, 6H), 1.82-1.55 (m, 2H), 1.42 (m, 1H), 0.93 (t,  $J = 7.3$  Hz, 6H)。

実施例 6 (189)

3-(2-((3-メチル-1-(4-メトキシ-1,3-ジオキサインダ  
ン-6-イル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-クロロ-5-メチルフ  
5 エノキシメチル)フェニル)プロパン酸



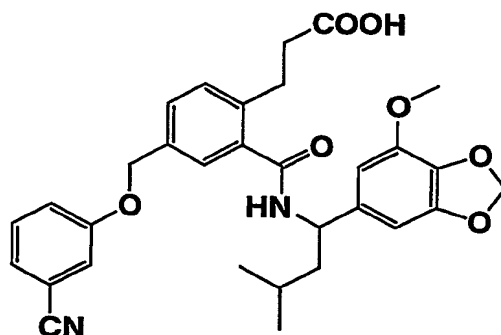
TLC: R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム:メタノール=9:1);

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.46-7.42 (m, 2H), 7.31-7.11 (m, 2H), 6.94-6.84 (m, 2H), 6.55 (d, J = 9.9 Hz, 2H), 6.32 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.95 (s, 2H), 5.15 (m, 1H),  
10 5.05 (s, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.03 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.75 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H), 1.85-1.50 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.0 Hz, 6H)。

実施例 6 (190)

3-(2-((3-メチル-1-(4-メトキシ-1,3-ジオキサインダ  
15 ン-6-イル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチ  
ル)フェニル)プロパン酸



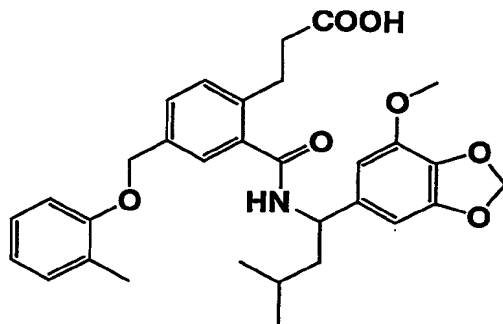


T L C : R f 0.48 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.46-7.12 (m, 7H), 6.56 (dd, J = 10.5, 1.5 Hz, 2H),  
 6.46 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.94 (s, 2H), 5.13 (m, 1H), 5.03 (s, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.02 (t,  
 5 J = 7.2 Hz, 2H), 2.74 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.85-1.55 (m, 3H), 0.97 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (191)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (4 - メトキシ - 1, 3 - ジオキサインダ  
 ン - 6 - イル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - メチルフェノキシメチ  
 10 ル) フェニル) プロパン酸



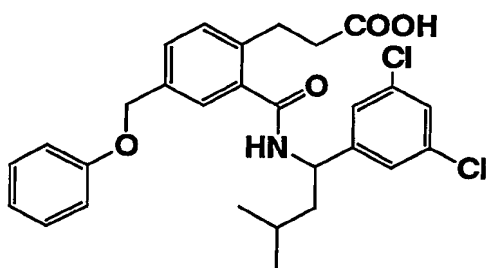
T L C : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.51 (s, 1H), 7.44 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.30-7.23 (m,  
 3H), 6.79 (s, 1H), 6.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H) 6.55 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 6.36 (d, J = 8.7  
 15 Hz, 1H), 5.95 (s, 2H), 5.13 (m, 1H), 5.09 (s, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.04 (t, J = 7.2 Hz,

2H), 2.74 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.27 (s, 3H), 1.82-1.50 (m, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

### 実施例 6 (192)

- 5 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジクロロフェニル) ブチル) カ  
ルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

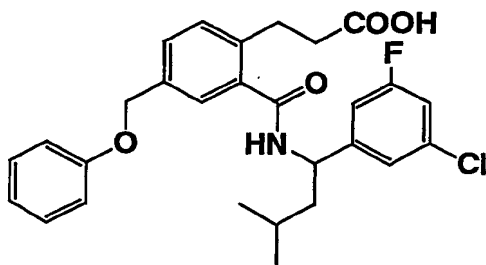


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.48-7.42 (m, 2H), 7.35-7.24 (m, 6H), 7.02-6.94 (m, 3H), 6.58 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 5.20-5.10 (m, 1H), 5.05 (s, 2H), 3.05-2.97 (m, 2H), 2.85-2.70 (m, 2H), 1.80-1.40 (m, 3H), 0.99 (d,  $J = 5.7$  Hz, 3H), 0.98 (d,  $J = 5.7$  Hz, 3H)。

### 実施例 6 (193)

- 15 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3 - クロロ - 5 - フルオロフェニル) ブ  
チル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



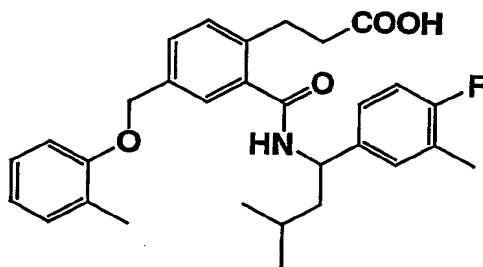
TLC : Rf 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.50-7.40 (m, 2H), 7.35-7.15 (m, 6H), 7.05-6.94 (m, 3H), 6.80-6.70 (m, 1H), 6.00-5.85 (m, 1H), 5.04 (s, 2H), 3.10-3.00 (m, 2H), 2.80-2.70 (m, 2H), 2.00-1.40 (m, 3H), 1.02 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 1.01 (d, J = 6.0 Hz, 3H)。

5

#### 実施例 6 (194)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (4 - フルオロ - 3 - メチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



10

TLC : Rf 0.23 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

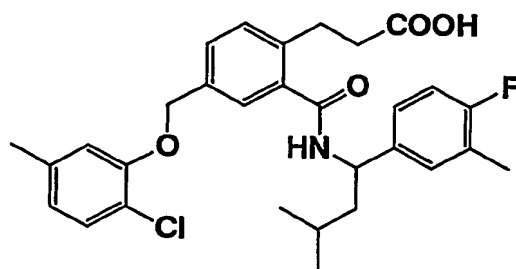
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.45-7.42 (m, 2H), 7.28 (m, 1H), 7.20-7.10 (m, 4H), 6.97 (m, 1H), 6.92-6.84 (m, 2H), 6.30 (brd, J = 8.7 Hz, 1H), 5.17 (m, 1H), 5.05 (s, 2H), 3.08-2.95 (m, 2H), 2.75-2.71 (m, 2H), 2.27 (s, 6H), 1.82-1.55 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

15

#### 実施例 6 (195)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (4 - フルオロ - 3 - メチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - クロロ - 5 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

20

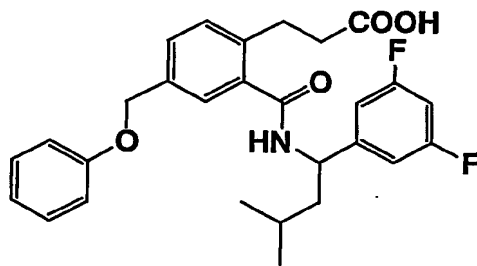


T L C : R f 0.23 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.52 (brs, 1H), 7.43 (m, 1H), 7.30-7.24 (m, 2H),  
 7.18-7.11 (m, 2H), 6.97 (m, 1H), 6.79 (brs, 1H), 6.75 (brd, J = 7.8 Hz, 1H), 6.34 (brd,  
 5 J = 8.1 Hz, 1H), 5.16 (m, 1H), 5.09 (s, 2H), 3.11-2.96 (m, 2H), 2.75-2.70 (m, 2H),  
 2.32 (s, 3H), 2.27 (d, J = 1.5 Hz, 3H), 1.87-1.54 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 3H),  
 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 ( 1 9 6 )

- 10 3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジフルオロフェニル ) ブチル )  
 カルバモイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸

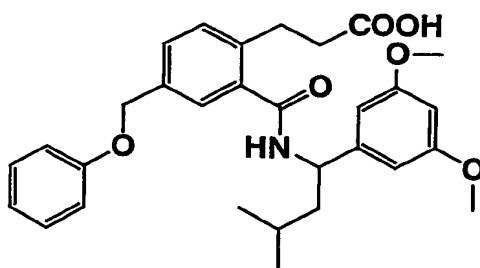


T L C : R f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.48-7.40 (m, 2H), 7.35-7.24 (m, 3H), 7.02-6.94 (m,  
 15 3H), 6.94-6.84 (m, 2H), 6.76-6.66 (m, 1H), 6.54 (brd, J = 8.4 Hz, 1H), 5.23-5.13 (m,  
 1H), 5.04 (s, 2H), 3.02 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.80-2.70 (m, 2H), 1.80-1.40 (m, 3H),  
 0.99 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.98 (d, J = 6.0 Hz, 3H)。

実施例 6 (197)

3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



5

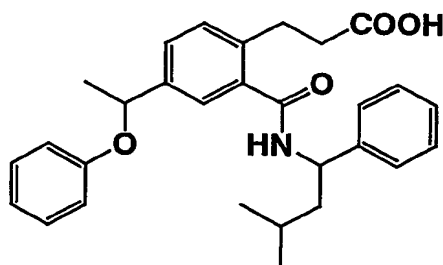
TLC: Rf 0.53 (クロロホルム:メタノール=9:1);

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.47-7.40 (m, 2H), 7.34-7.20 (m, 3H), 7.02-6.90 (m, 3H), 6.51 (d, J = 2.1 Hz, 2H), 6.40-6.35 (m, 2H), 5.20-5.10 (m, 1H), 5.03 (s, 2H), 3.79 (s, 6H), 3.08-3.00 (m, 2H), 2.76 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.80-1.50 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

10

実施例 6 (198)

3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(1-フェノキシエチル)フェニル)プロパン酸



15

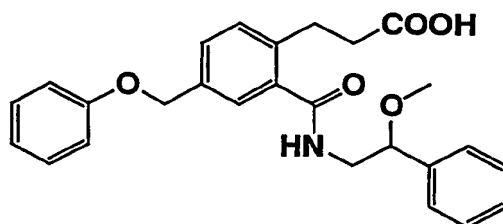
TLC: Rf 0.53 (クロロホルム:メタノール=9:1);

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.40-7.18 (m, 10H), 6.94-6.82 (m, 3H), 6.25 (d, J =

8.4 Hz, 1H), 5.30 (q, J = 6.6 Hz, 1H), 5.22 (m, 1H), 2.96 (m, 2H), 2.70 (m, 2H), 1.80-1.45 (m, 3H), 1.62 (m, 3H), 1.00-0.95 (m, 6H)。

#### 実施例 6 (199)

- 5 3-(2-((2-メトキシ-2-フェニルエチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸

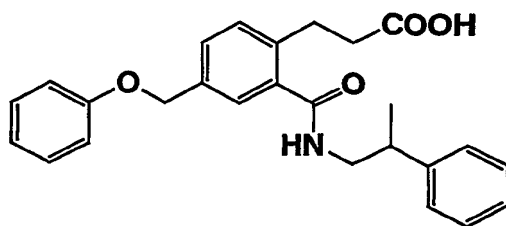


TLC: R<sub>f</sub> 0.39 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.46-7.27 (m, 10H), 7.02-6.95 (m, 3H), 6.51 (m, 1H),  
 10 5.03 (s, 2H), 4.41 (dd, J = 8.4, 3.9 Hz, 1H), 3.87 (ddd, J = 13.5, 6.9, 3.9 Hz, 1H),  
 3.46 (ddd, J = 13.5, 8.4, 4.5 Hz, 1H), 3.28 (s, 3H), 3.07 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.76 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

#### 実施例 6 (200)

- 15 3-(2-((2-フェニルプロピル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



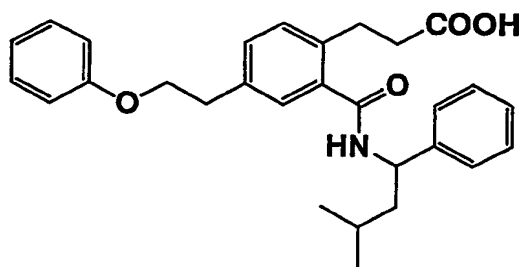
TLC: R<sub>f</sub> 0.34 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.40-7.20 (m, 10H), 7.02-6.91 (m, 3H), 6.03 (dd,  $J = 6.0, 5.7$  Hz, 1H), 4.96 (s, 2H), 3.80 (ddd,  $J = 13.5, 6.0, 6.0$  Hz, 1H), 3.48 (ddd,  $J = 13.5, 9.3, 5.7$  Hz, 1H), 3.10 (m, 1H), 2.95 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.71 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 1.34 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H)。

5

#### 実施例 6 (201)

3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(2-フェノキシエチル)フェニル)プロパン酸



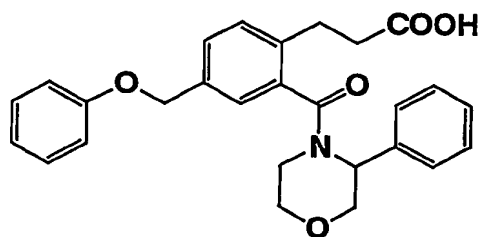
10 TLC : R<sub>f</sub> 0.38 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.38-7.18 (m, 10H), 6.98-6.84 (m, 3H), 6.30 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 5.23 (dt,  $J = 8.1, 6.3$  Hz, 1H), 4.16 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 3.07 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 2.99 (dt,  $J = 3.3, 6.9$  Hz, 2H), 2.72 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 1.82-1.50 (m, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.6$  Hz, 6H)。

15

#### 実施例 6 (202)

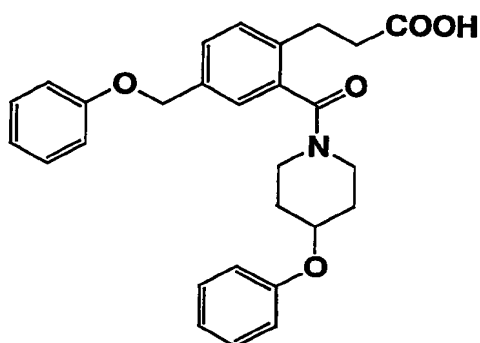
3-(2-(3-フェニルモルホリン-4-イルカルボニル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.31 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 6 (203)

- 5 3-(2-(4-phenoxyphenyl)-2-oxo-1-phenyl-2-(propanoic acid)ethyl)propanoic acid

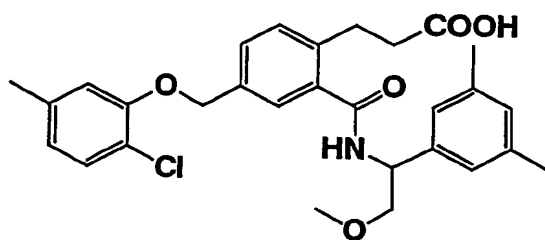


TLC : R<sub>f</sub> 0.38 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 10 実施例 6 (204)

- 3-(2-(2-methoxy-1-(3,5-dimethylphenyl)ethyl)carbamoyl)-4-(2-chloro-5-methylphenoxy)phenyl propanoic acid

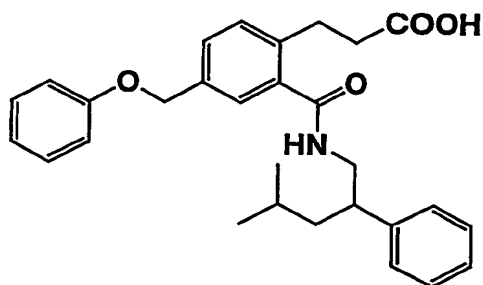




TLC : Rf 0.39 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 6 (205)

- 5 3-(2-((4-メチル-2-フェニルペンチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸

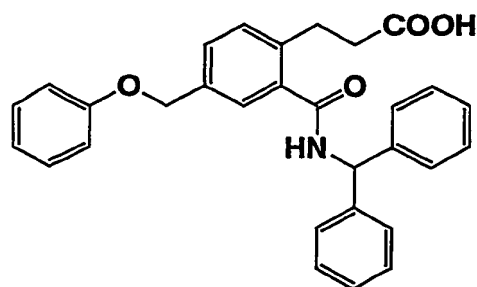


TLC : Rf 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.40-7.15 (m, 10H), 7.10-6.90 (m, 3H), 5.92 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 4.95 (s, 2H), 3.86 (ddd, J = 13.5, 5.4, 5.4 Hz, 1H), 3.40 (ddd, J = 13.5, 9.9, 5.4 Hz, 1H), 3.01 (m, 1H), 2.94 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.71 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.65-1.40 (m, 3H), 0.89 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.87 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。
- 10

#### 実施例 6 (206)

- 15 3-(2-ジフェニルメチルカルバモイル-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



T L C : R f 0.42 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

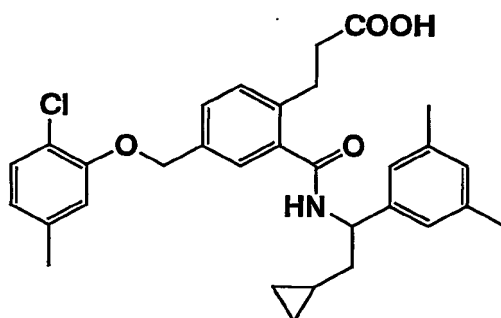
NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.39 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 7.43-7.20 (m, 15H),  
7.03-6.90 (m, 3H), 6.36 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 5.07 (s, 2H), 2.85 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H),

5 2.44 (m, 2H)。

#### 実施例 6 (207)

3 - (2 - ((2 - シクロプロピル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) エ  
チル) カルバモイル) - 4 - (2 - クロロ - 5 - メチルフェノキシメチル)

10 フェニル) プロパン酸

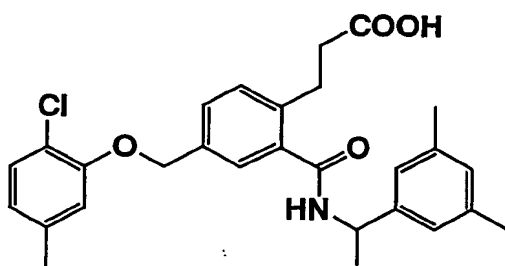


T L C : R f 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ ) :  $\delta$  7.57 (s, 1H), 7.44 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.32-7.24 (m,  
2H), 6.96 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.79 (s, 1H), 6.74 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 6.45 (d,  $J = 8.1$   
15 Hz, 1H), 5.18 (m, 1H), 5.10 (s, 2H), 3.07 (m, 2H), 2.76 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.31 (s,  
9H), 1.76 (m, 2H), 0.69 (m, 1H), 0.55-0.40 (m, 2H), 0.22-0.06 (m, 2H)。

実施例 6 (208)

3 - (2 - ( (1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) エチル) カルバモイル)  
 - 4 - (2 - クロロ - 5 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



5

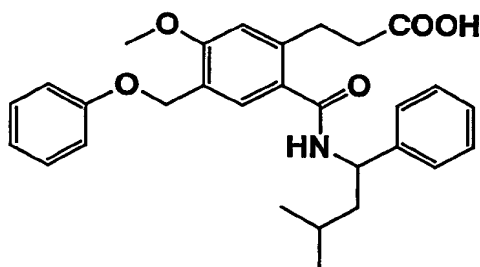
TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.53 (s, 1H), 7.44 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.30-7.23 (m, 2H), 6.99 (s, 2H), 6.92 (s, 1H), 6.78 (s, 1H), 6.74 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.36 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.23 (dq, J = 7.5, 6.9 Hz, 1H), 5.08 (s, 2H), 3.08 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.77 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.31 (s, 3H), 1.57 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

10

実施例 6 (209)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチル - 5 - メトキシフェニル) プロパン酸



15

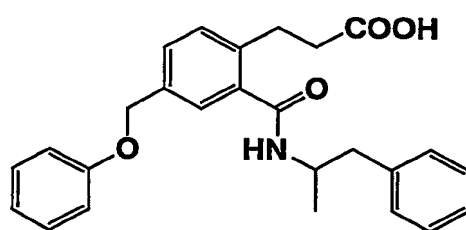
TLC : R<sub>f</sub> 0.28 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1、0.5% 酢酸) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.46 (s, 1H), 7.38-7.22 (m, 7H), 7.02-6.94 (m, 3H),

6.78 (s, 1H), 6.19 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 5.19 (m, 1H), 5.06 (s, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.06 (m, 2H), 2.76 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 1.82-1.50 (m, 3H), 0.972 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 0.969 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H)。

#### 5 実施例 6 (210)

3- (2- ( (1-メチル-2-フェニルエチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

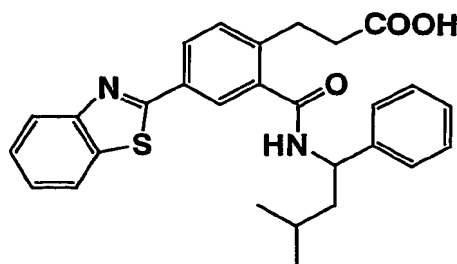


TLC : R<sub>f</sub> 0.34 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.43-7.16 (m, 10H), 7.03-6.92 (m, 3H), 5.99 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 4.98 (s, 2H), 4.49 (m, 1H), 3.00-2.90 (m, 2H), 2.87 (d,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.80-2.65 (m, 2H), 1.26 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (211)

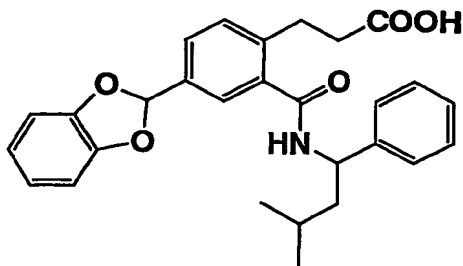
- 15 3- (2- ( (3-メチル-1-フェニルブチル) カルバモイル) -4-(ベンゾチアゾール-2-イル) フェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.48 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 6 (212)

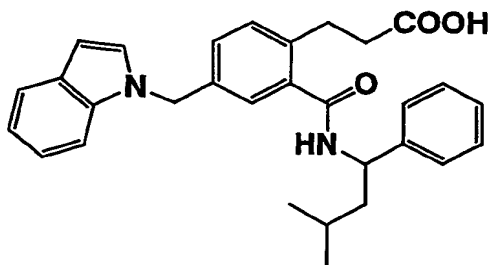
- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - (1,  
5 3 - ジオキサインダン - 2 - イル) フェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.46 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 6 (213)

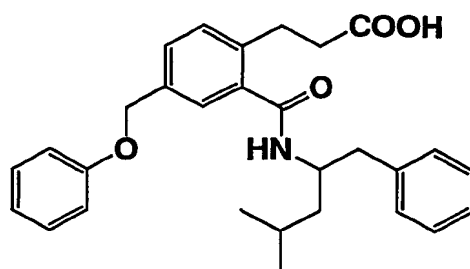
- 10 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - (イン  
ドール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.48 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

15 実施例 6 (214)

- 3 - (2 - ((4 - メチル - 1 - フェニルペンタン - 2 - イル) カルバモイ  
ル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

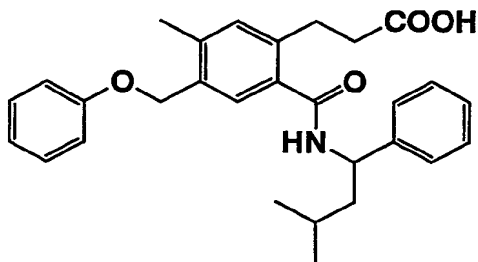


T L C : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.43-7.16 (m, 10H), 7.04-6.93 (m, 3H), 5.76 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.99 (s, 2H), 4.53 (m, 1H), 3.02-2.66 (m, 6H), 1.72 (m, 1H), 1.52-1.35 (m, 2H), 0.97 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.95 (d, J = 6.0 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (215)

3-(2-(3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチル-5-メチルフェニル)プロパン酸



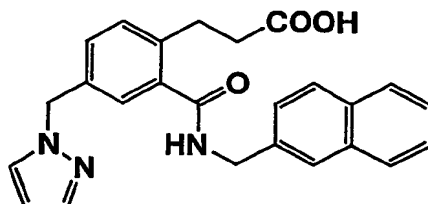
T L C : R f 0.23 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1、0.5%酢酸) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.40 (s, 1H), 7.36-7.25 (m, 7H), 7.12 (s, 1H), 7.03-6.95 (m, 3H), 6.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.21 (m, 1H), 4.99 (s, 2H), 3.01 (m, 2H), 2.74 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.85-1.55 (m, 3H), 0.97 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (216)

3-(2-(ナフタレン-2-イルメチル)カルバモイル)-4-(ピラ

ゾールー 1 -イルメチル) フェニル) プロパン酸



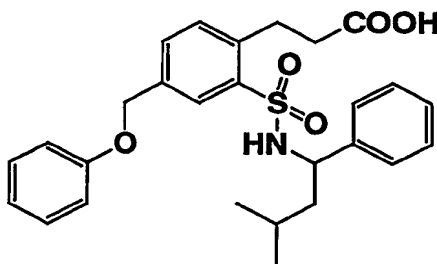
TLC : Rf 0.37 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.14 (brs, 1H), 9.01 (t, J = 5.7 Hz, 1H),

5 7.95-7.77 (m, 5H), 7.57-7.44 (m, 4H), 7.33-7.26 (m, 2H), 7.20 (d, J = 8.1 Hz, 1H),  
6.28 (m, 1H), 5.34 (s, 2H), 4.60 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 2.92 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.57-  
2.48 (m, 2H)。

#### 実施例 6 (217)

10 3-(2-(3-メチルー 1-フェニルブチル) スルファモイル) -4-  
フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



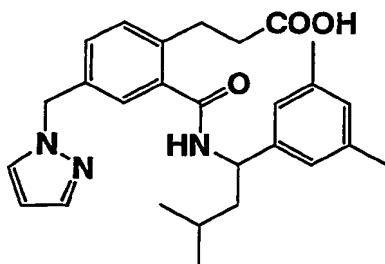
TLC : Rf 0.46 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.77 (s, 1H), 7.43 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.38-7.25 (m,

15 2H), 7.20-6.90 (m, 9H), 6.10-5.95 (m, 1H), 4.94 (s, 2H), 4.32 (q, J = 7.5 Hz, 1H),  
3.25-3.00 (m, 2H), 2.72 (ddd, J = 16.2, 10.2, 5.7 Hz, 1H), 2.51 (ddd, J = 16.2, 10.5,  
5.7 Hz, 1H), 1.80-1.40 (m, 3H), 0.88 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.85 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

実施例 6 (218)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カルバモイル) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

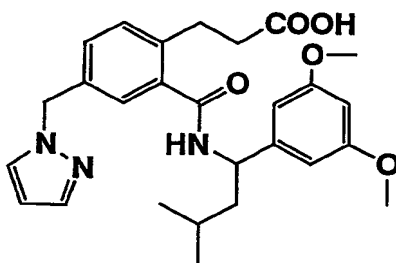


5 TLC : R<sub>f</sub> 0.54 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 6 (219)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメトキシフェニル) プチル) カルバモイル) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン

10 酸

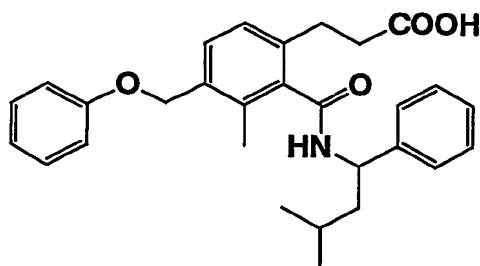


TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 6 (220)

15 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - フェニルプチル) カルバモイル) - 3 - メチル - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



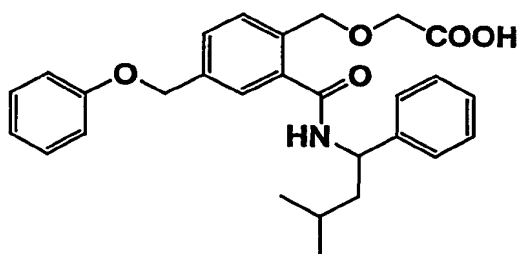


T L C : R f 0.38 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1、0.5%酢酸) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.40-7.25(m, 8H), 7.07 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.01-6.93 (m, 3H), 6.18 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.29 (m, 1H), 4.96 (s, 2H), 2.90 (m, 2H), 2.62 (m, 2H), 2.22 (bs, 3H), 1.90-1.55 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (2 2 1)

2 - (2 - (3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル - 4 - フェノキシメチルベンジルオキシ) 酢酸

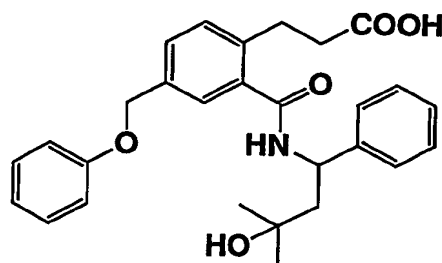


T L C : R f 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.57 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.39-7.24 (m, 8H), 7.03-6.92 (m, 3H), 6.65 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.24 (m, 1H), 5.08 (s, 2H), 4.67 (d, J = 11 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 11 Hz, 1H), 3.99 (d, J = 17 Hz, 1H), 3.94 (d, J = 17 Hz, 1H), 1.89-1.52 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 0.98 (d, J = 6.5 Hz, 3H)。

実施例 6 (222)

3-(2-((3-ヒドロキシ-3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸



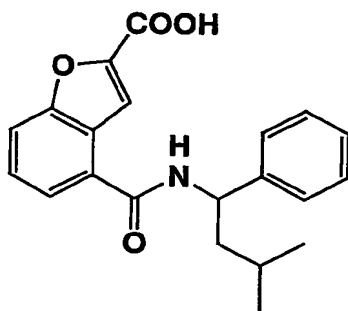
5

TLC: R<sub>f</sub> 0.42 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

実施例 6 (223)

4-(3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル)-2-ベンゾフラン  
カルボン酸

10



TLC: R<sub>f</sub> 0.29 (クロロホルム:メタノール:酢酸=90:10:1) ;

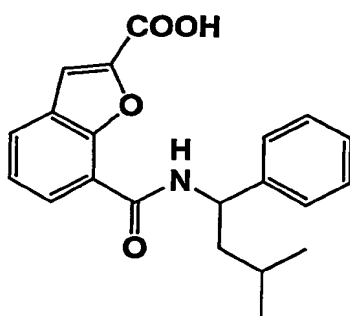
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.94 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.90-7.82 (m, 2H), 7.79

(d, J = 0.6 Hz, 1H), 7.59 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.45-7.39 (m, 2H), 7.36-7.28 (m, 2H),

15 7.22 (m, 1H), 5.15 (m, 1H), 1.87 (m, 1H), 1.70-1.48 (m, 2H), 0.93 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

実施例 6 (224)

7- (3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル) -2-ベンゾフラン  
カルボン酸



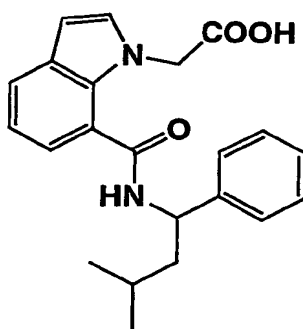
5

TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 90 : 10 : 1) ;  
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.74 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 8.1 Hz, 1H),  
7.76-7.69 (m, 2H), 7.50-7.18 (m, 6H), 5.14 (m, 1H), 1.88-1.71 (m, 2H), 1.52 (m, 1H),  
0.95 (d, J = 6.2 Hz, 3H), 0.93 (d, J = 6.2 Hz, 3H)。

10

実施例 6 (225)

2- (7- (3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル) インドール-  
1-イル) 酢酸

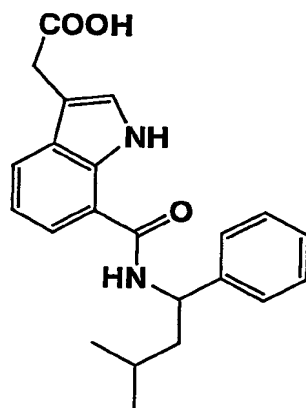


15 TLC : Rf 0.35 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.56 (s, 1H), 8.99 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 7.65 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.41-7.31 (m, 5H), 7.25-7.20 (m, 1H), 7.14 (d,  $J = 6.6$  Hz, 1H), 7.05 (t,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.52 (d,  $J = 3.0$  Hz, 1H), 5.17 (d,  $J = 18.3$  Hz, 1H), 5.12-5.06 (m, 1H), 4.97 (d,  $J = 18.3$  Hz, 1H), 1.84-1.74 (m, 1H), 1.68-1.55 (m, 1H), 1.50-1.41 (m, 1H), 0.95 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 0.91 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (226)

2 - (7 - (3 - メチル - 1 - フェニルブチルカルバモイル) インドール - 3 - イル) 酢酸



10

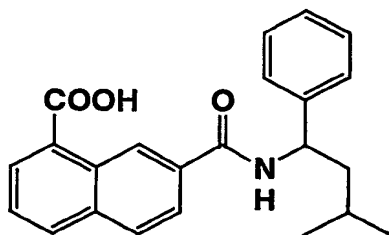
TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  10.25 (brs, 1H), 7.76 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.40-7.23 (m, 7H), 7.11 (t,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.98 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 5.31-5.23 (m, 1H), 3.80 (s, 2H), 1.89-1.58 (m, 3H), 1.01-0.97 (m, 6H)。

15

#### 実施例 6 (227)

7 - (3 - メチル - 1 - フェニルブチルカルバモイル) ナフタレンカルボン酸

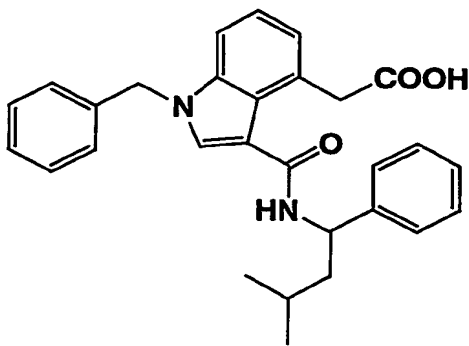


TLC : Rf 0.33 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.31 (s, 1H), 8.96 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.24-8.13  
 (m, 2H), 8.08 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.66 (m, 1H), 7.47-7.17  
 5 (m, 5H), 5.14 (m, 1H), 1.88 (m, 1H), 1.67 (m, 1H), 1.54 (m, 1H), 0.94 (d, J = 6.3 Hz,  
 6H)。

#### 実施例 6 (228)

2-(1-ベンジル-3-(3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル)  
 10 インドール-4-イル) 酢酸

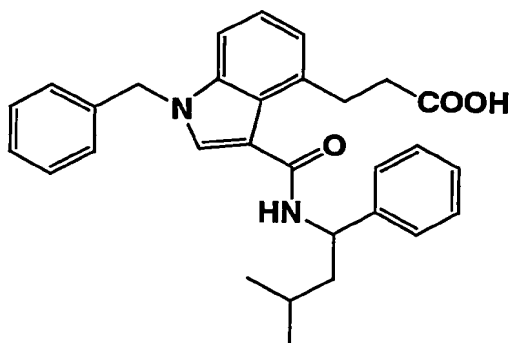


TLC : Rf 0.38 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.24 (brs, 1H), 8.56 (brd, J = 8.7 Hz, 1H), 8.01  
 (s, 1H), 7.50-7.20 (m, 11H), 7.09 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.47 (s,  
 15 2H), 5.20-5.05 (m, 1H), 4.24 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 4.01 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 1.90-  
 1.45 (m, 3H), 0.95 (t, J = 6.0 Hz, 6H)。

実施例 6 (229)

3-(1-ベンジル-3-(3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル)  
インドール-4-イル) プロパン酸



5

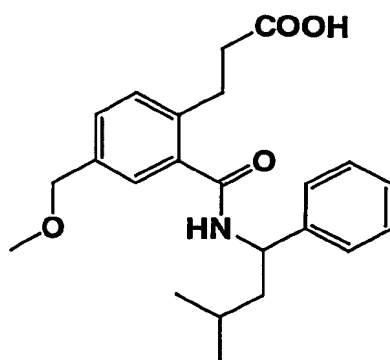
TLC : R<sub>f</sub> 0.33 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 11.84 (brs, 1H), 8.48 (brd, J = 8.4 Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.50-7.20 (m, 11H), 7.04 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 5.45 (s, 2H), 5.20-5.05 (m, 1H), 3.40-3.10 (m, 2H), 2.38 (dt, J = 2.4, 7.8 Hz, 2H), 1.90-1.45

10 (m, 3H), 0.95 (t, J = 6.3 Hz, 6H)。

実施例 6 (230)

3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-メ  
トキシメチルフェニル) プロパン酸



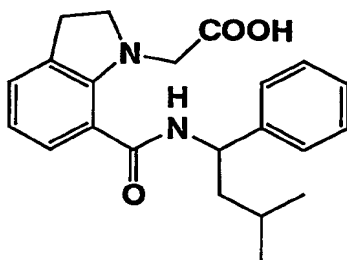
T L C : R f 0.27 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.82 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.41-7.16 (m, 8H), 5.07 (m, 1H), 4.40 (s, 2H), 3.30 (s, 3H), 2.92-2.75 (m, 2H), 2.55-2.40 (m, 2H), 1.85-1.40

5 (m, 3H), 0.98-0.89 (m, 6H)。

#### 実施例 6 (231)

2-(7-(3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル)インドリン-1-イル)酢酸



10

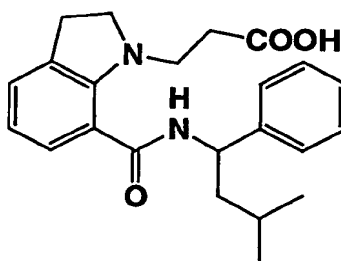
T L C : R f 0.40 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.26 (s, 1H), 8.73 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.36-7.28 (m, 4H), 7.22-7.16 (m, 1H), 7.06 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.57 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 5.04-4.96 (m, 1H), 4.11 (d, J = 18.3 Hz, 1H), 3.85 (d, J = 18.3 Hz,

15 1H), 3.47 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 2.96-2.90 (m, 2H), 1.80-1.34 (m, 3H), 0.92-0.88 (m, 6H)。

実施例 6 (232)

3-(7-(3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル)インドリン-1-イル)プロパン酸



5

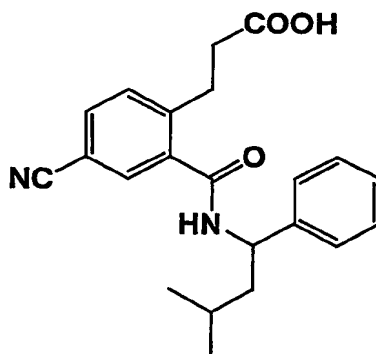
TLC: R<sub>f</sub> 0.70 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.09 (brs, 1H), 8.73 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.38-7.18 (m, 5H), 7.05 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.57 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 5.04-4.95 (m, 1H), 3.41-3.35 (m, 2H), 3.23 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.90-2.84 (m, 2H), 2.30-2.24 (m, 2H), 1.80-1.41 (m, 3H), 0.90 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

10

実施例 6 (233)

3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-シアノフェニル)プロパン酸



15



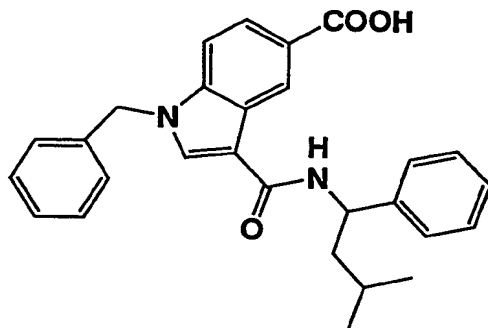
TLC : Rf 0.42 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.65-7.58 (m, 2H), 7.41-7.25 (m, 6H), 6.50 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.22 (m, 1H), 3.09-2.97 (m, 2H), 2.77-2.65 (m, 2H), 1.87-1.52 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

5

実施例 6 (234)

1-ベンジル-3-(3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル)-5-インドールカルボン酸

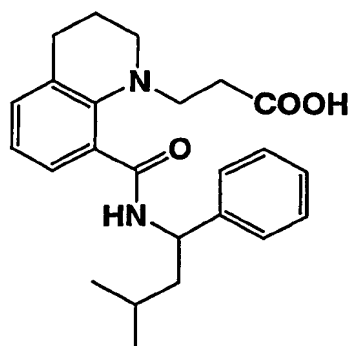


10 TLC : Rf 0.47 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.81 (s, 1H), 8.39-8.31 (m, 2H), 7.75 (dd, J = 8.9, 1.5 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.43-7.16 (m, 10H), 5.51 (s, 2H), 5.13 (m, 1H), 1.79 (m, 1H), 1.69-1.48 (m, 2H), 0.93 (d, J = 6.6 Hz, 6H) .

15 実施例 6 (235)

3-(8-(3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-1-イル)プロパン酸

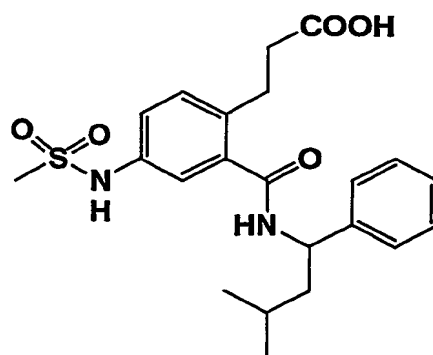


TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (塩化メチレン : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.75 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.40-7.27 (m, 4H), 7.23 (m, 1H), 7.03-6.94 (m, 2H), 6.69 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 4.98 (m, 1H), 3.22-3.02 (m, 4H),  
 5 2.67 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.40-2.17 (m, 2H), 1.84-1.67 (m, 3H), 1.62-1.42 (m, 2H),  
 0.91 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.90 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (236)

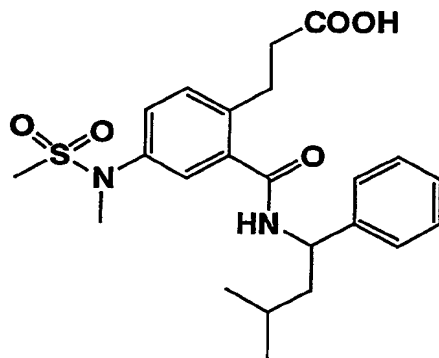
3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - メ  
 10 チルスルホニルアミノフェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (酢酸エチル)。

#### 実施例 6 (237)

3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(N-メチル-N-メチルスルホニルアミノ)フェニル)プロパン酸

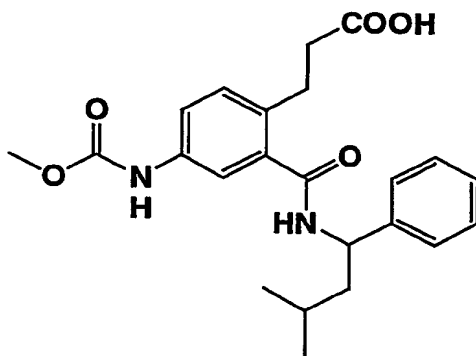


TLC: R<sub>f</sub> 0.55 (酢酸エチル)。

5

#### 実施例6 (238)

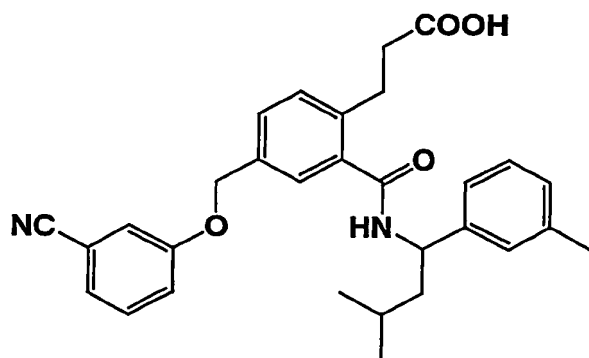
3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-メトキシカルボニルアミノフェニル)プロパン酸



10 TLC: R<sub>f</sub> 0.65 (酢酸エチル)。

#### 実施例6 (239)

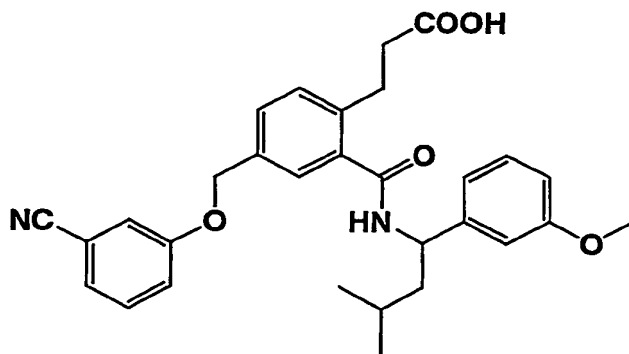
3-(2-((3-メチル-1-(3-メチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.43-7.06 (m, 11H), 6.40 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.21  
 (dt, J = 8.7, 8.7 Hz, 1H), 5.04 (s, 2H), 3.03 (m, 2H), 2.74 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.35 (s,  
 5 3H), 1.85-1.58 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (240)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3 - メトキシフェニル) プロピル) カルバ  
 モイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



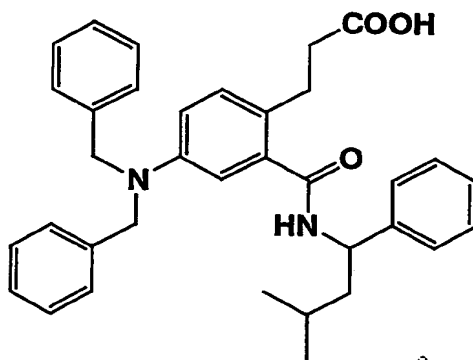
10

TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.42-7.15 (m, 8H), 6.95 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.91 (m,  
 1H), 6.81 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.45 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.22 (dt, J = 8.1, 8.1 Hz,  
 1H), 5.03 (s, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.02 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.74 (t, J = 7.2 Hz, 2H),

1.83-1.58 (m, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

### 実施例 6 (241)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - ジ  
5 ベンジルアミノフェニル) プロパン酸

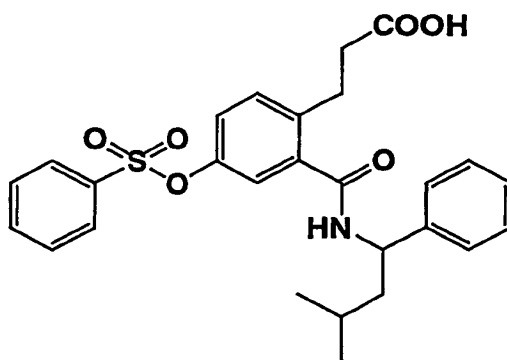


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  11.94 (s, 1H), 8.56 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 7.35-7.18  
(m, 15H), 6.96 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 6.62 (dd,  $J = 8.4, 2.7$  Hz, 1H), 6.56 (d,  $J = 2.7$  Hz,  
10 1H), 4.98-4.90 (m, 1H), 4.72 (s, 4H), 2.72-2.58 (m, 2H), 2.34 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H),  
1.73-1.50 (m, 2H), 1.40-1.31 (m, 1H), 0.86-0.83 (m, 6H)。

### 実施例 6 (242)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - フ  
15 エニルスルホニルオキシフェニル) プロパン酸

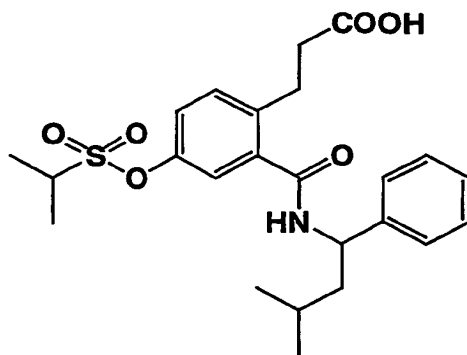


TLC : R<sub>f</sub> 0.31 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.81 (m, 2H), 7.65 (m, 1H), 7.55-7.49 (m, 2H), 7.39-7.26 (m, 5H), 7.18 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.39 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.16 (m, 1H), 2.98-2.93 (m, 2H), 2.68-2.62 (m, 2H), 1.81-1.63 (m, 2H), 1.55 (m, 1H), 0.98 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.96 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (243)

- 10 3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-イソブチルスルホニルオキシフェニル)プロパン酸



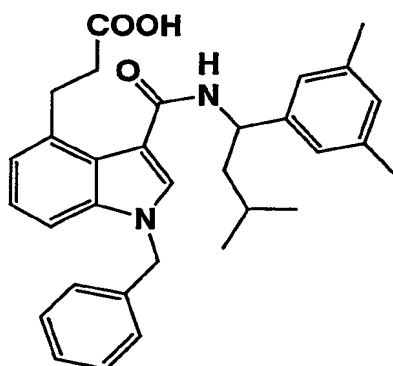
TLC : R<sub>f</sub> 0.28 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.36-7.35 (m, 4H), 7.31-7.23 (m, 4H), 6.61 (brd, J

= 8.4 Hz, 1H), 5.21 (m, 1H), 3.48 (quint,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 3.01-2.95 (m, 2H), 2.71-2.66 (m, 2H), 1.85-1.66 (m, 2H), 1.58 (m, 1H), 1.55 (d,  $J = 6.9$  Hz, 6H), 0.99 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 0.97 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H)。

5 実施例 6 (244)

3 - (1 - ベンジル - 3 - (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチルカルバモイル) インドール - 4 - イル) プロパン酸

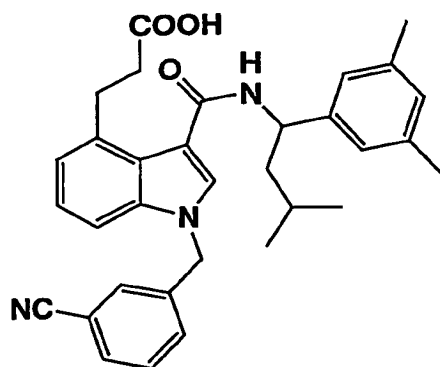


TLC : R<sub>f</sub> 0.34 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.43 (s, 1H), 7.36-7.02 (m, 8H), 6.95 (s, 2H), 6.92 (s, 1H), 6.25 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 5.31 (s, 2H), 5.17 (dt,  $J = 8.4, 8.4$  Hz, 1H), 3.33 (m, 2H), 2.77 (t,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.80-1.50 (m, 3H), 0.99 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H)。

15 実施例 6 (245)

3 - (1 - (3 - シアノベンジル) - 3 - (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチルカルバモイル) インドール - 4 - イル) プロパン酸

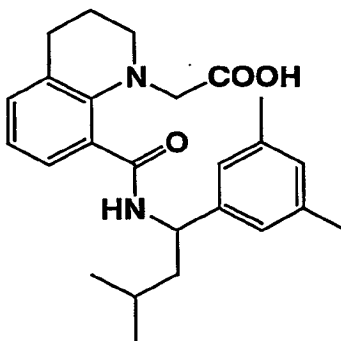


T L C : R f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.60 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.48-6.90 (m, 10H), 6.28 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.35 (s, 2H), 5.19 (dt, J = 8.4, 8.4 Hz, 1H), 3.32 (m, 2H), 2.78 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.32 (s, 6H), 1.93-1.60 (m, 3H), 1.00 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (246)

2 - (8 - (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチルカルバ  
10 モイル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロキノリン - 1 - イル) 酢酸



T L C : R f 0.33 (塩化メチレン : メタノール = 10 : 1) ;

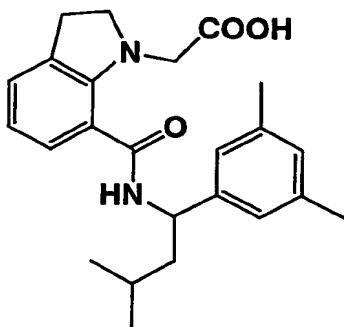
N M R (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.94 (m, 1H), 7.14 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), 6.97 (s, 2H), 6.84 (s, 1H), 6.72 (m, 1H), 4.92 (m, 1H), 3.67 (d, J = 17.4 Hz, 1H), 3.57 (d, J



= 17.4 Hz, 1H), 3.30-3.04 (m, 2H), 2.76-2.66 (m, 2H), 2.25 (s, 6H), 1.96-1.68 (m, 3H), 1.66-1.34 (m, 2H), 0.91 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.90 (d, J = 6.0 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (247)

- 5 2- (7- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) インドリン-1-イル) 酢酸

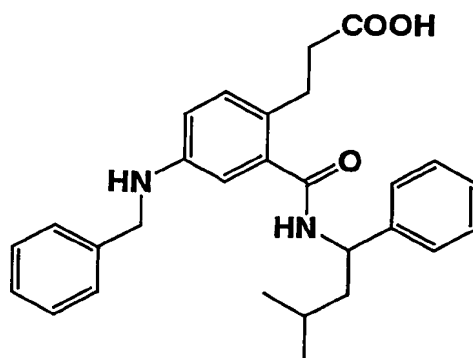


TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

- NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.22 (brs, 1H), 8.63 (d, J = 7.8 Hz, 1H),  
 10 7.07-6.82 (m, 5H), 6.57 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 4.97-4.89 (m, 1H), 4.12 (d, J = 18.3 Hz, 1H), 3.81 (d, J = 18.3 Hz, 1H), 3.47 (t, J = 8.7 Hz, 2H), 2.96-2.90 (m, 2H), 2.24 (s, 6H), 1.78-1.68 (m, 1H), 1.62-1.54 (m, 1H), 1.40-1.30 (m, 1H), 0.91-0.87 (m, 6H)。

#### 実施例 6 (248)

- 15 3- (2- ( (3-メチル-1-フェニルブチル) カルバモイル) -4-ベンジルアミノフェニル) プロパン酸

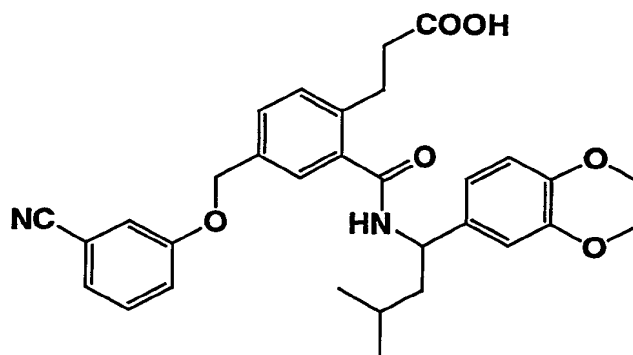


TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.40-7.20 (m, 10H), 7.03 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.62 (dd, J = 8.1, 2.4 Hz, 1H), 6.54 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.22 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.18 (q, J = 8.4 Hz, 1H), 4.30 (s, 2H), 2.86 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.66 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.80-1.50 (m, 3H), 0.96 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 ( 2 4 9 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 4 - ジメトキシフェニル ) ブチル )  
カルバモイル ) - 4 - ( 3 - シアノフェノキシメチル ) フェニル ) プロパン  
酸



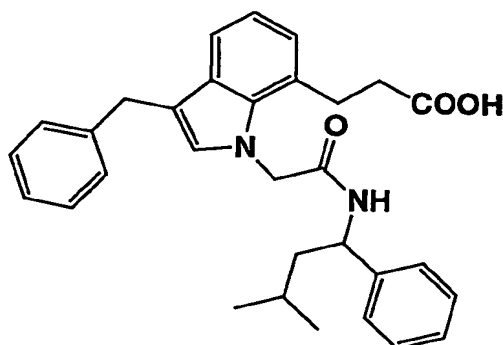
TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.44-7.34 (m, 3H), 7.32-7.24 (m, 2H), 7.20-7.14 (m,

2H), 6.94-6.88 (m, 2H), 6.84 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 6.42 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 5.20 (q,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 5.02 (s, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 3.01 (t,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 2.73 (t,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 1.90-1.50 (m, 3H), 0.99 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

#### 5 実施例 6 (250)

3 - (3 - ベンジル - 1 - (3 - メチル - 1 - フェニルブチルカルバモイル  
メチル) インドール - 7 - イル) プロパン酸



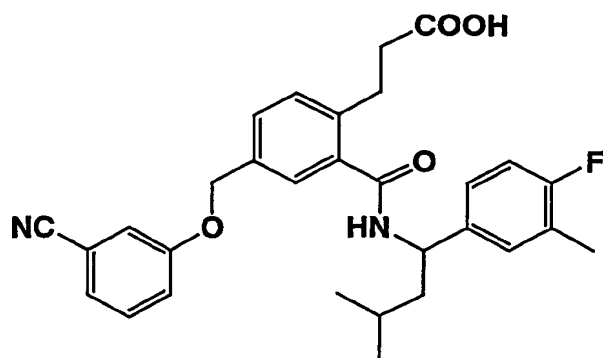
TLC : R<sub>f</sub> 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.47 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 7.40-7.15 (m, 9H), 7.09 (t,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 7.01 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 6.90-6.80 (m, 2H), 6.67 (s, 1H), 5.17 (brd,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 5.02-4.83 (m, 3H), 4.09 (s, 2H), 3.11 (dd,  $J = 8.7, 5.7$  Hz, 2H), 2.59 (dd,  $J = 8.7, 6.9$  Hz, 2H), 1.35-1.15 (m, 2H), 1.15-0.97 (m, 1H), 0.77 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 0.72 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H)。

15

#### 実施例 6 (251)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3 - メチル - 4 - フルオロフェニル) ブ  
チル) カルバモイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プ  
ロパン酸

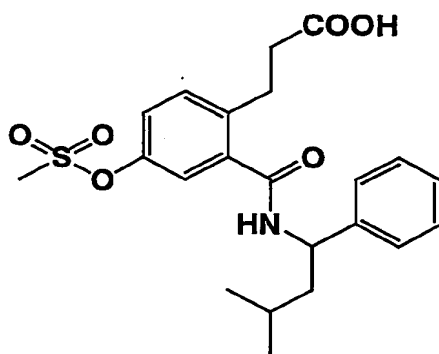


T L C : R f 0.35 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.42-7.35 (m, 3H), 7.31-7.25 (m, 2H), 7.21-7.11 (m, 4H), 6.96 (dd, J = 8.7, 8.7 Hz, 1H), 6.46 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.17 (m, 1H), 5.03 (s, 2H), 3.06-2.95 (m, 2H), 2.76-2.64 (m, 2H), 2.26 (d, J = 1.5 Hz, 3H), 1.81-1.53 (m, 3H), 0.97 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (252)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - メ  
10 チルスルホニルオキシフェニル) プロパン酸



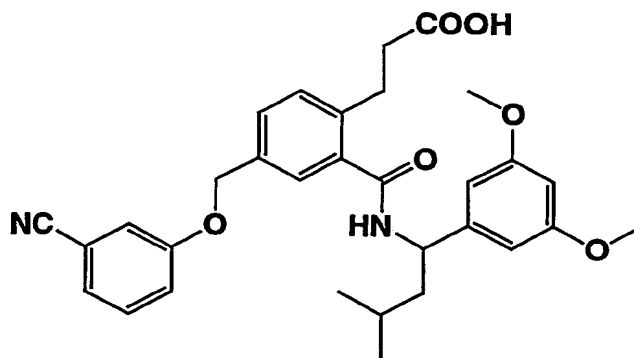
T L C : R f 0.52 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.36-7.34 (m, 4H), 7.30-7.24 (m, 4H), 6.67 (brd, J = 8.1 Hz, 1H), 5.21 (m, 1H), 3.14 (s, 3H), 3.02-2.91 (m, 2H), 2.70-2.64 (m, 2H),

1.85-1.67 (m, 2H), 1.58 (m, 1H), 0.97 (d,  $J = 6.0$  Hz, 6H)。

### 実施例 6 (253)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメトキシフェニル) プロパル  
5 カルバモイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン  
酸

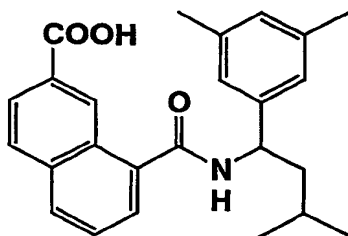


TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.44-7.14 (m, 7H), 6.52 (s, 2H), 6.48 (d,  $J = 8.4$  Hz,  
10 1H), 6.37 (s, 1H), 5.17 (m, 1H), 5.03 (s, 2H), 3.79 (s, 6H), 3.03 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H),  
2.75 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.83-1.56 (m, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

### 実施例 6 (254)

8 - (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロパルカルバモイル)  
15 - 2 - ナフタレンカルボン酸



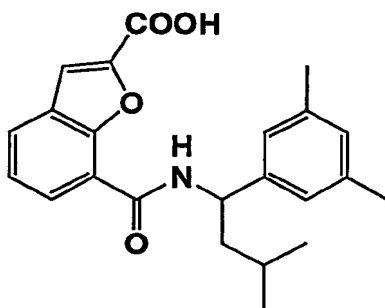
T L C : R f 0.67 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.97 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.12-7.95 (m, 3H), 7.73-7.58 (m, 2H), 7.02 (s, 2H), 6.87 (s, 1H), 5.12 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.84-1.65 (m, 2H), 1.54-1.39 (m, 1H), 1.00 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.93 (d, J = 6.0 Hz, 3H)。

5

#### 実施例 6 (255)

7 - (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチルカルバモイル) - 2 - ベンゾフランカルボン酸



10

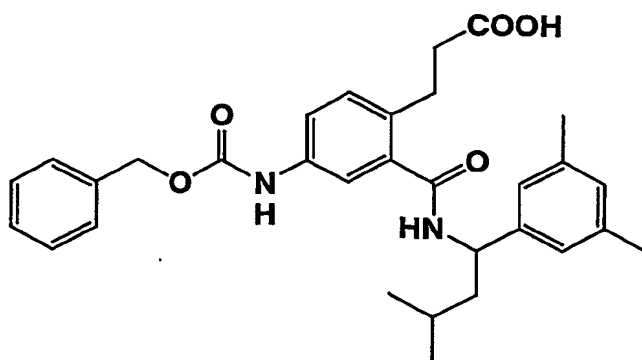
T L C : R f 0.55 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 90 : 10 : 1) ;

N M R (300 MHz,  $CDCl_3$ ) :  $\delta$  8.29 (dd, J = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.85 (dd, J = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.45 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.07 (s, 2H), 6.89 (s, 1H), 5.28 (m, 1H), 2.32 (s, 6H), 2.00-1.66 (m, 3H), 1.02 (d, J = 8.3 Hz, 3H), 1.00 (d, J = 8.3 Hz, 3H)。

15

#### 実施例 6 (256)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カルバモイル) - 4 - ベンジルオキシカルボニルアミノフェニル) プロパン酸



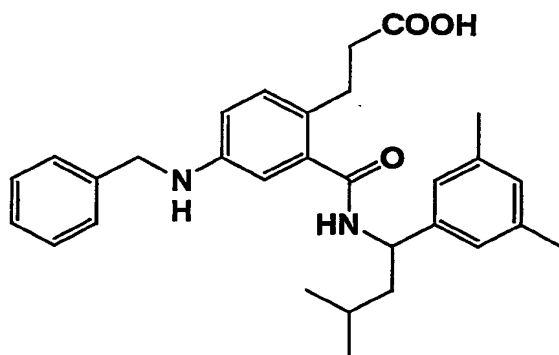
T L C : R f 0.61 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.46-7.24 (m, 6H), 7.16-7.08 (m, 1H), 6.98-6.80 (m, 4H), 6.56-6.42 (m, 1H), 5.17 (s, 2H), 5.13 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 3.00-2.85 (m, 2H),

5 2.70-2.55 (m, 2H), 2.29 (s, 6H), 1.80-1.50 (m, 3H), 0.96 (d, J = 5.4 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 ( 2 5 7 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
ルバモイル ) - 4 - ベンジルアミノフェニル ) プロパン酸



10

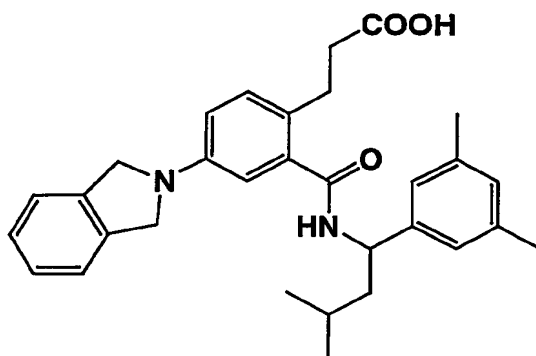
T L C : R f 0.57 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.38-7.24 (m, 5H), 7.03 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.91 (s, 3H), 6.62 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.55 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.15 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.11 (q, J = 8.4 Hz, 1H), 4.30 (s, 2H), 2.88 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.67 (t, J = 7.5 Hz,

2H), 2.30 (s, 6H), 1.80-1.50 (m, 3H), 0.96 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 ( 2 5 8 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
5 ルバモイル ) - 4 - ( イソインドリン - 2 - イル ) フェニル ) プロパン酸



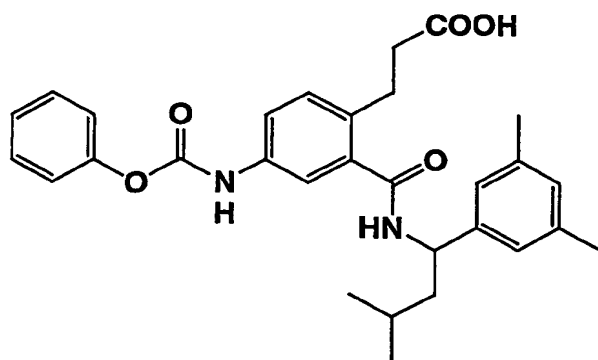
TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.40-7.25 (m, 4H), 7.16 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.98 (s, 2H), 6.92 (s, 1H), 6.67 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.40 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.19 (q, J = 8.4 Hz, 1H), 4.62 (s, 4H), 2.92 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.72 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.32 (s, 6H), 1.85-1.55 (m, 3H), 1.00 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 ( 2 5 9 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
15 ルバモイル ) - 4 - フェノキシカルボニルアミノフェニル ) プロパン酸



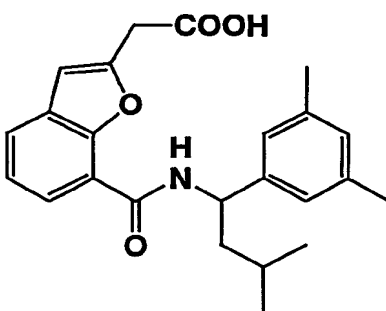


T L C : R f 0.47 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.52 (s, 1H), 7.42-7.32 (m, 3H), 7.28-7.10 (m, 4H),  
 6.94 (s, 2H), 6.88 (s, 1H), 6.48 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.13 (q, J = 8.7 Hz, 1H), 3.00-  
 5 2.90 (m, 2H), 2.70-2.60 (m, 2H), 2.28 (s, 6H), 1.80-1.50 (m, 3H), 0.95 (d, J = 6.3 Hz,  
 6H)。

#### 実施例 6 (260)

2 - (7 - (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチルカルバ  
 10 モイル) ベンゾフラン - 2 - イル) 酢酸



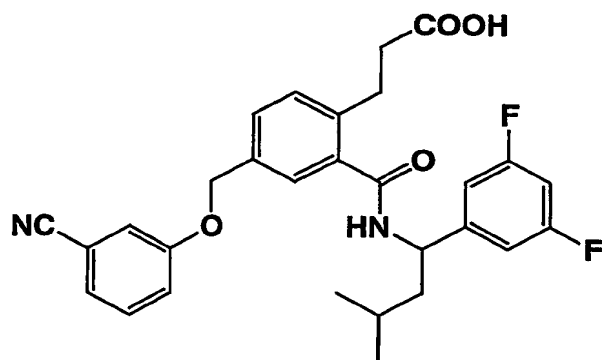
T L C : R f 0.48 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.03 (dd, J = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 7.8 Hz,  
 1H), 7.64 (dd, J = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 7.31 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 6.99 (s, 2H), 6.86 (s, 1H),  
 15 6.75 (s, 1H), 5.23 (m, 1H), 3.93 (s, 2H), 2.29 (s, 6H), 1.91-1.59 (m, 3H), 0.97 (d, J =

6.2 Hz, 3H), 0.95 (d, J = 6.2 Hz, 3H)。

### 実施例 6 (261)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジフルオロフェニル) プチル) カルバモイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

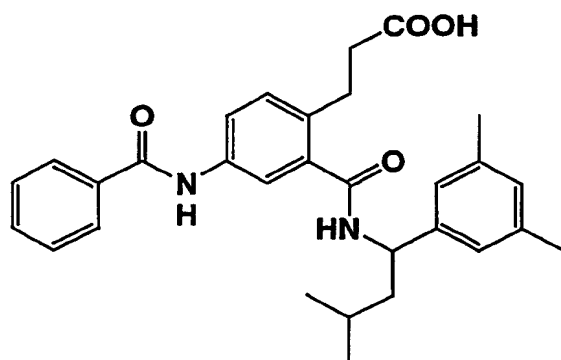


TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.45-7.15 (m, 8H), 6.90 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 6.65 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.72 (q, J = 8.4 Hz, 1H), 5.05 (s, 2H), 3.04 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.72 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.95-1.80 (m, 1H), 1.80-1.65 (m, 1H), 1.65-1.50 (m, 1H), 1.00 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.98 (d, J = 6.0 Hz, 3H)。

### 実施例 6 (262)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カルバモイル) - 4 - ベンゾイルアミノフェニル) プロパン酸

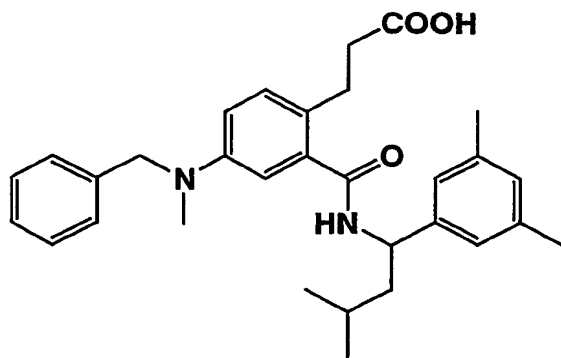


TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.10-8.00 (m, 1H), 7.85 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.60-7.42 (m, 4H), 7.24-7.18 (m, 1H), 6.96 (s, 2H), 6.89 (s, 1H), 6.70-6.62 (m, 1H), 5.14 (q, J = 7.5 Hz, 1H), 3.05-2.95 (m, 2H), 2.75-2.65 (m, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.85-1.55 (m, 3H), 0.97 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (263)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロパル) カ  
10 ルバモイル) - 4 - (N - ベンジル - N - メチルアミノ) フェニル) プロパ  
ン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.57 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

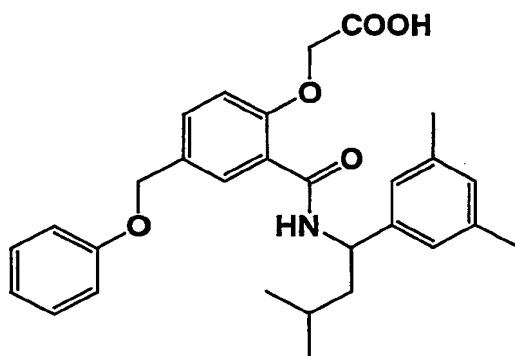
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.36-7.16 (m, 5H), 7.06 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.89 (s,

3H), 6.72 (dd,  $J = 8.7, 3.0$  Hz, 1H), 6.64 (d,  $J = 3.0$  Hz, 1H), 6.12 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 5.10 (q,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 4.50 (s, 2H), 3.04 (s, 3H), 2.88 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.67 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.29 (s, 6H), 1.80-1.45 (m, 3H), 0.96 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 0.95 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H)。

5

#### 実施例 6 (264)

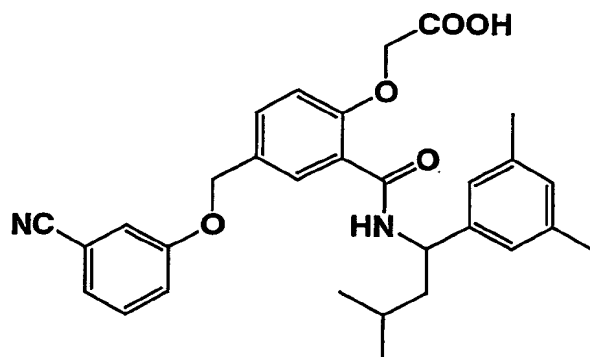
2 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェノキシ) 酢酸



- 10 TLC : R<sub>f</sub> 0.38 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.01 (s, 2H), 7.51 (dd,  $J = 7.6, 2.3$  Hz, 1H), 7.32-7.22 (m, 2H), 7.13-6.84 (m, 7H), 5.22 (m, 1H), 5.00 (s, 2H), 4.78 (s, 2H), 2.28 (s, 6H), 1.94-1.54 (m, 3H), 0.95 (d,  $J = 6.0$  Hz, 6H)。

#### 15 実施例 6 (265)

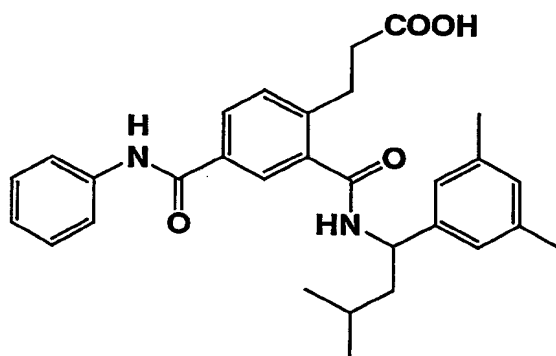
2 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カルバモイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェノキシ) 酢酸



TLC : Rf 0.38 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.29 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 1.2 Hz, 1H),  
 7.48 (dd, J = 7.6, 2.3 Hz, 1H), 7.35 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.24 (m, 1H), 7.18-7.10 (m,  
 5 2H), 7.01 (s, 2H), 6.93 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.85 (s, 1H), 5.22 (m, 1H), 5.00 (s, 2H),  
 4.79 (s, 2H), 2.27 (s, 6H), 1.97-1.57 (m, 3H), 0.95 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (266)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロチル) カ  
 10 ルバモイル) - 4 - フェニルカルバモイルフェニル) プロパン酸

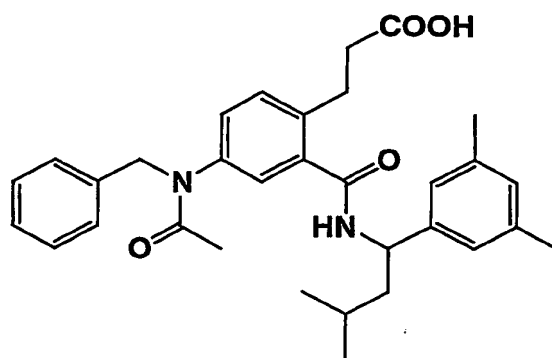


TLC : Rf 0.41 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  8.92 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.92 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz,  
 1H), 7.85 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.35

(t, J = 8.4 Hz, 2H), 7.14 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.00 (s, 2H), 6.89 (s, 1H), 5.15-5.05 (m, 1H), 3.01 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.55 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.90-1.50 (m, 3H), 1.01 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

#### 5 実施例 6 (267)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カルバモイル) - 4 - (N - アセチル - N - ベンジルアミノ) フェニル) プロパン酸

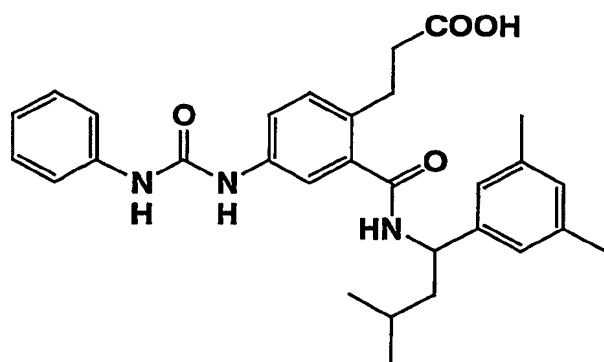


- 10 TLC : R<sub>f</sub> 0.44 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.30-7.10 (m, 6H), 7.10-7.00 (m, 1H), 7.00-6.85 (m, 3H), 6.68 (s, 1H), 5.86 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.06 (q, J = 8.1 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 3.05-2.95 (m, 2H), 2.70-2.60 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.85 (s, 3H), 1.70-1.40 (m, 3H), 0.96 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.95 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

15

#### 実施例 6 (268)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カルバモイル) - 4 - ((N - フェニルアミノ) カルボニルアミノ) フェニル) プロパン酸

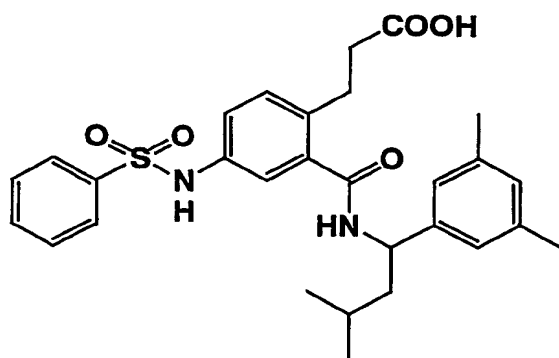


T L C : R f 0.44 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  7.46-7.34 (m, 4H), 7.32-7.20 (m, 3H), 7.05-6.98 (m, 3H), 6.88 (s, 1H), 5.08 (dd, J = 9.6, 6.0 Hz, 1H), 2.90 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.50 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.85-1.50 (m, 3H), 1.00 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.98 (d, J = 6.0 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 ( 2 6 9 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
10 ルバモイル ) - 4 - フェニルスルホニルアミノフェニル ) プロパン酸



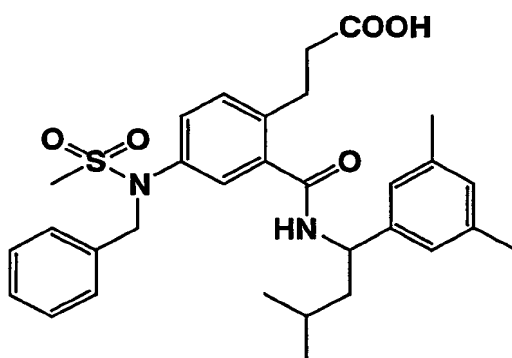
T L C : R f 0.48 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.71 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.52 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.20-7.12 (m, 1H), 7.10-7.00 (m, 2H), 6.96-6.88 (m, 4H),

6.42 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 5.09 (q,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 2.95-2.85 (m, 2H), 2.65-2.55 (m, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.80-1.50 (m, 3H), 0.96 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

#### 実施例 6 ( 2 7 0 )

- 5 3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カルバモイル ) - 4 - ( N - ベンジル - N - メチルスルホニルアミノ ) フェニル ) プロパン酸



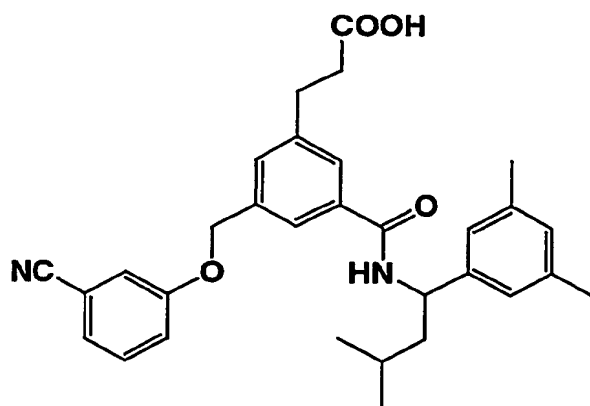
T L C : R f 0.56 ( 塩化メチレン : メタノール = 9 : 1 ) ;

- 10 N M R ( 300 MHz,  $\text{CDCl}_3$  ) :  $\delta$  7.30-7.16 (m, 7H), 7.12 (d,  $J = 3.0$  Hz, 1H), 6.91 (s, 3H), 6.18 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 5.09 (q,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 4.80 (s, 2H), 3.00-2.90 (m, 5H), 2.66 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.80-1.50 (m, 3H), 0.97 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 0.96 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H)。

#### 15 実施例 6 ( 2 7 1 )

3 - ( 3 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カルバモイル ) - 5 - ( 3 - シアノフェノキシメチル ) フェニル ) プロパン酸



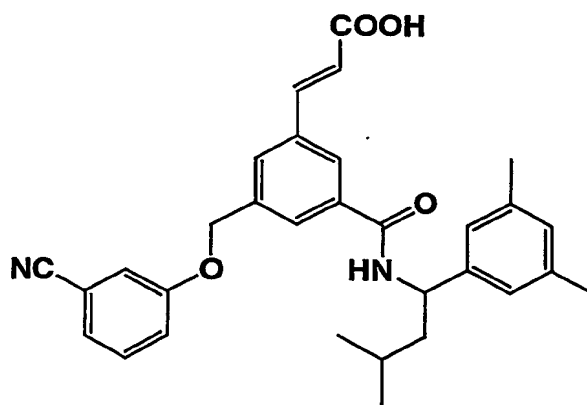


TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.65 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.54-7.33 (m, 5H), 6.97 (s, 2H), 6.83 (s, 1H), 5.17 (s, 2H), 5.02 (m, 1H), 2.89 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.58 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.24 (s, 6H), 1.81 (m, 1H), 1.66-1.43 (m, 2H), 0.91 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.89 (d, J = 6.0 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (272)

3 - ( 3 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プロピル ) カ  
10 ルバモイル ) - 5 - ( 3 - シアノフェノキシメチル ) フェニル ) プロペン酸



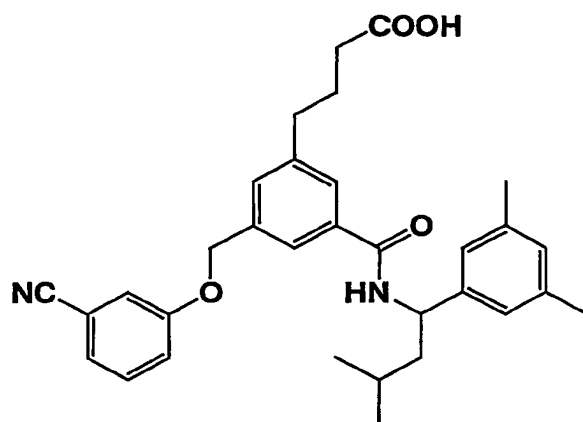
TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.76 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.95 (s,

1H), 7.91 (s, 1H), 7.64 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 7.60-7.34 (m, 4H), 6.97 (s, 2H), 6.84 (s, 1H), 6.84 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 5.04 (m, 1H), 2.24 (s, 6H), 1.82 (m, 1H), 1.68-1.45 (m, 2H), 0.92 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.90 (d, J = 6.0 Hz, 3H)。

5 実施例 6 (273)

4 - (3 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 5 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸

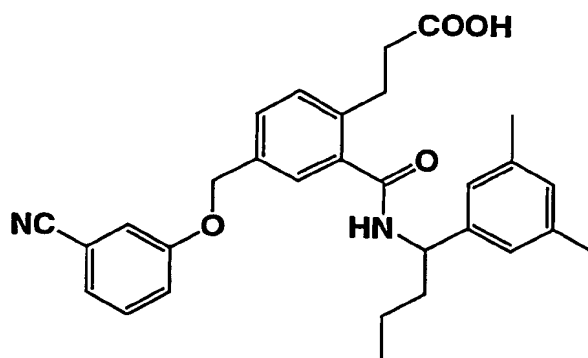


TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

10 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.67 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.55-7.33 (m, 5H), 6.97 (s, 2H), 6.83 (s, 1H), 5.18 (s, 2H), 5.03 (m, 1H), 2.65 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.28-2.19 (m, 2H), 2.24 (s, 6H), 1.89-1.74 (m, 3H), 1.66-1.43 (m, 2H), 0.91 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.89 (d, J = 6.0 Hz, 3H)。

15 実施例 6 (274)

3 - (2 - (1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチルカルバモイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

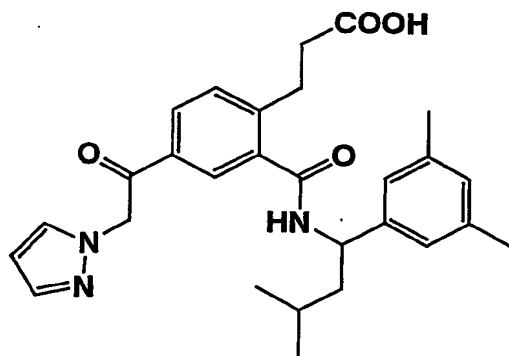


TLC : R<sub>f</sub> 0.64 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.44-7.24 (m, 5H), 7.22-7.14 (m, 2H), 6.94 (s, 2H),  
 6.91 (s, 1H), 6.39 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.07 (q, J = 8.4 Hz, 1H), 5.03 (s, 2H), 3.04 (t, J  
 5 = 7.2 Hz, 2H), 2.73 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.30 (s, 6H), 2.00-1.75 (m, 2H), 1.50-1.25  
 (m, 2H), 0.95 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 ( 2 7 5 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
 10 ルバモイル ) - 4 - ( ピラゾール - 1 - イルメチルカルボニル ) フェニル )  
 プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

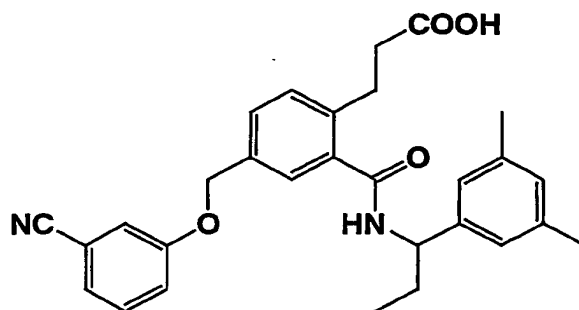
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.88 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.02 (dd, J = 7.8, 2.1 Hz,

1H), 7.83 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.96 (s, 2H), 6.85 (s, 1H), 6.30 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.82 (s, 2H), 4.98 (m, 1H), 2.93 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.46 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.25 (s, 6H), 1.80-1.55 (m, 2H), 1.44 (m, 1H), 0.93 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.91 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

5

#### 実施例 6 ( 2 7 6 )

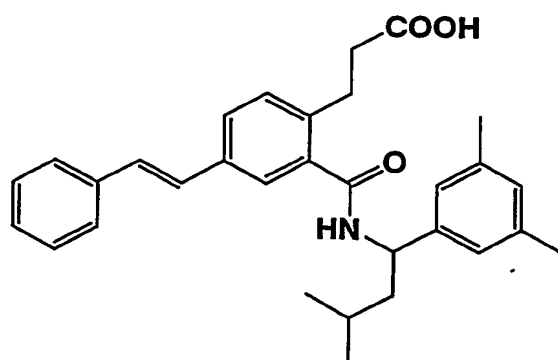
3 - ( 2 - ( ( 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プロピル ) カルバモイル )  
- 4 - ( 3 - シアノフェノキシメチル ) フェニル ) プロパン酸



- 10 TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.74 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.56-7.28 (m, 7H), 6.95 (s, 2H), 6.84 (s, 1H), 5.16 (s, 2H), 4.77 (m, 1H), 2.85 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.46 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.24 (s, 6H), 1.80-1.63 (m, 2H), 0.89 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。

#### 15 実施例 6 ( 2 7 7 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
ルバモイル ) - 4 - ( 2 - フェニルビニル ) フェニル ) プロパン酸

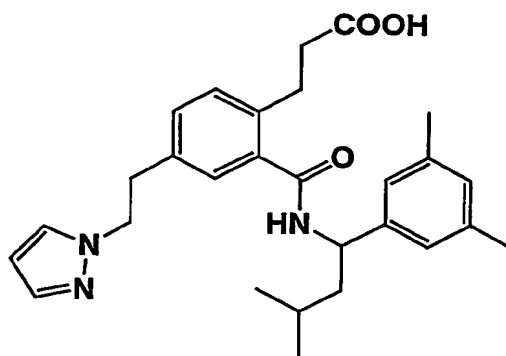


T L C : R f 0.51 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.54-7.42 (m, 4H), 7.40-7.32 (m, 2H), 7.32-7.22 (m, 2H), 7.09 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 6.98 (s, 2H), 6.92 (s, 1H),  
 5 6.35 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.19 (q, J = 8.7 Hz, 1H), 3.01 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.72 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.32 (s, 6H), 1.85-1.60 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 ( 2 7 8 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
 10 ルバモイル ) - 4 - ( 2 - ( ピラゾール - 1 - イル ) エチル ) フェニル ) プ  
 ロパン酸



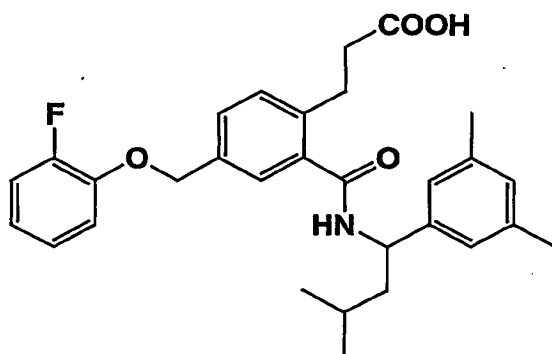
T L C : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.50 (s, 1H), 7.17-6.88 (m, 6H), 6.75 (s, 1H), 6.23

(d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 6.12 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.12 (m, 1H), 4.29 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 3.08 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 2.98 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.70 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.32 (s, 6H), 1.84-1.52 (m, 3H), 0.99 (d,  $J = 6.6$  Hz, 6H)。

#### 5 実施例 6 (279)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - フルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

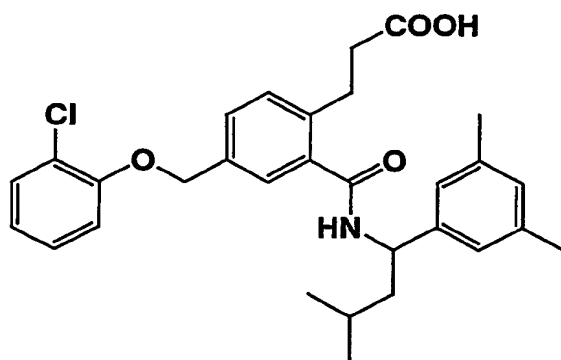


- 10 TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.44 (s, 1H), 7.42 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.28 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.15-6.87 (m, 4H), 6.96 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.31 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 5.16 (m, 1H), 5.09 (s, 2H), 3.08-2.97 (m, 2H), 2.72 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.85-1.56 (m, 3H), 0.99 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

15

#### 実施例 6 (280)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - クロロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

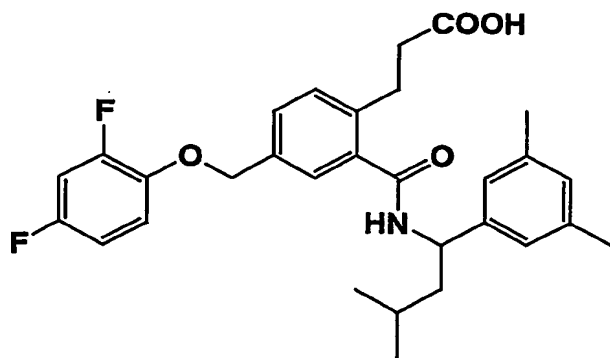


TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.52 (s, 1H), 7.46-7.35 (m, 2H), 7.28 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.21 (m, 1H), 7.00-6.87 (m, 2H), 6.95 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.29 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.16 (m, 1H), 5.12 (s, 2H), 3.09-2.97 (m, 2H), 2.73 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.86-1.58 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (281)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロパル) カ  
10 ルバモイル) - 4 - (2, 4 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プ  
ロパン酸



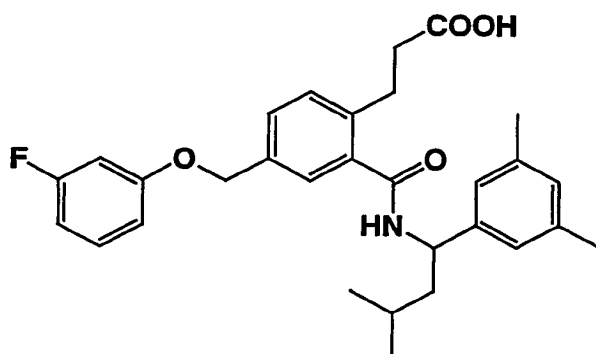
TLC : Rf 0.54 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.42 (s, 1H), 7.41 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.29 (d, J =

7.8 Hz, 1H), 7.00-6.73 (m, 3H), 6.96 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.32 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 5.16 (m, 1H), 5.05 (s, 2H), 3.08-2.98 (m, 2H), 2.73 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.84-1.56 (m, 3H), 0.99 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

#### 5 実施例 6 (282)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カルバモイル) - 4 - (3 - フルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



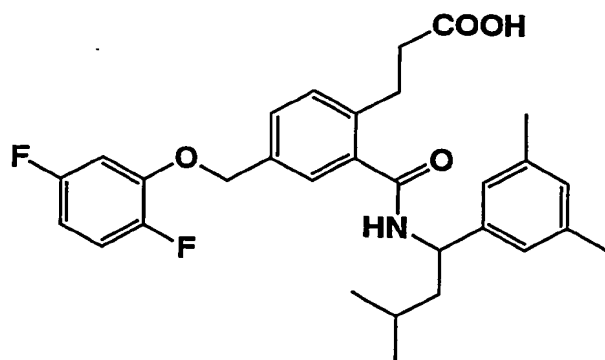
- 10 TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.42-7.18 (m, 5H), 6.95 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.76-6.63 (m, 2H), 6.30 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 5.16 (m, 1H), 5.00 (s, 2H), 3.07-2.96 (m, 2H), 2.73 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.84-1.54 (m, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

15

#### 実施例 6 (283)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



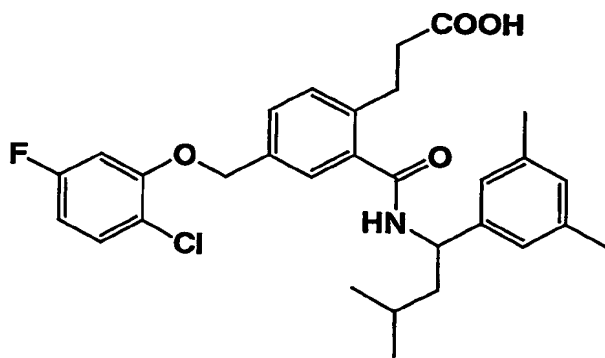


T L C : R f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  0.99 (d,  $J = 6.32$  Hz, 6H), 1.70 (m, 3H), 2.31 (s, 6H), 2.72 (t,  $J = 7.00$  Hz, 2H), 3.03 (m, 2H), 5.06 (s, 2H), 5.16 (m, 1H), 6.31 (d,  $J = 8.24$  Hz, 1H), 6.61 (m, 1H), 6.73 (m, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.96 (s, 2H), 7.04 (m, 1H), 7.29 (d,  $J = 8.24$  Hz, 1H), 7.41 (m, 2H)。

#### 実施例 6 (284)

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
10 ルバモイル ) - 4 - ( 2 - クロロ - 5 - フルオロフェノキシメチル ) フェニ  
ル ) プロパン酸



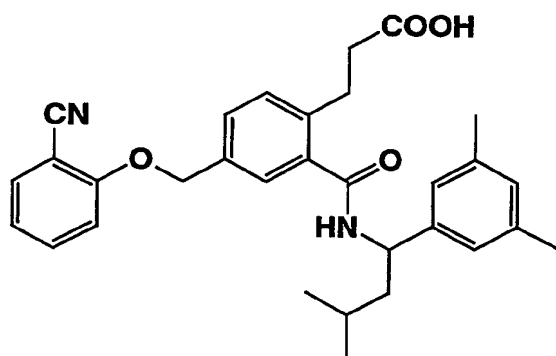
T L C : R f 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.49 (s, 1H), 7.42 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.37-7.23 (m,

2H), 6.96 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.74-6.62 (m, 2H), 6.30 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 5.17 (m, 1H), 5.08 (s, 2H), 3.08-2.98 (m, 2H), 2.73 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.85-1.58 (m, 3H), 0.99 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H)。

5 実施例 6 (285)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

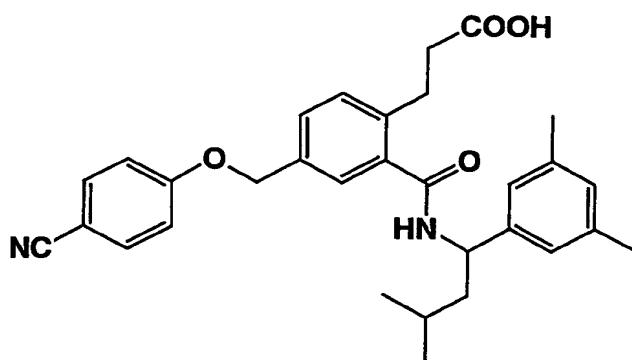


TLC : R<sub>f</sub> 0.22 (n - ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.60-7.50 (m, 3H), 7.39 (m, 1H), 7.27 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.08-6.96 (m, 4H), 6.90 (brs, 1H), 6.53 (brd,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 5.18 (m, 1H), 5.16 (s, 2H), 3.07-3.02 (m, 2H), 2.76-2.71 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.90-1.57 (m, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

15 実施例 6 (286)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (4 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

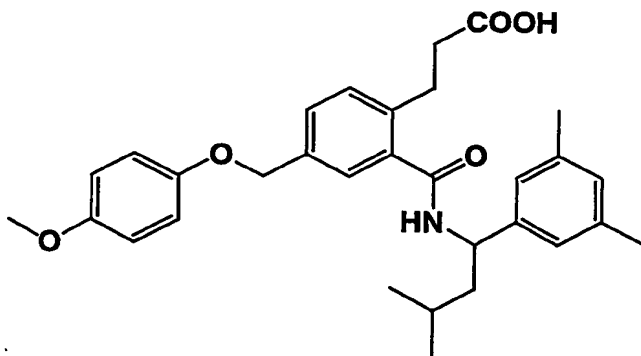


T L C : R f 0.25 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.62-7.57 (m, 2H), 7.41-7.38 (m, 2H), 7.29 (m, 1H), 7.02-6.98 (m, 2H), 6.95 (brs, 2H), 6.91 (brs, 1H), 6.35 (brd, J = 8.4 Hz, 1H), 5.17 (m, 1H), 5.06 (s, 2H), 3.06-3.01 (m, 2H), 2.76-2.71 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.83-1.55 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (287)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロパル) カ  
10 ルバモイル) - 4 - (4 - メトキシフェノキシメチル) フェニル) プロパン  
酸



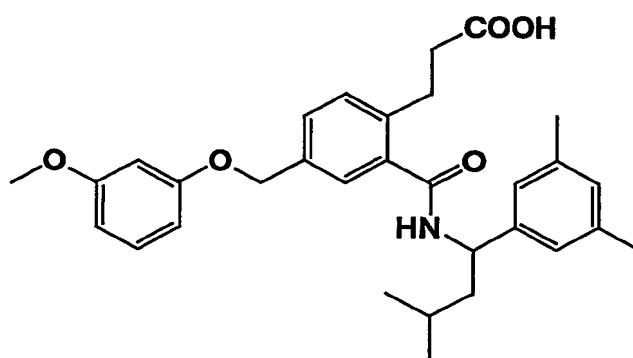
T L C : R f 0.38 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.41-7.39 (m, 2H), 7.27 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.95 (brs,

2H), 6.91-6.82 (m, 5H), 6.28 (brd,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 5.16 (m, 1H), 4.97 (s, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.06-3.00 (m, 2H), 2.74-2.69 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.83-1.56 (m, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

# 5 実施例 6 (288)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (3 - メトキシフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

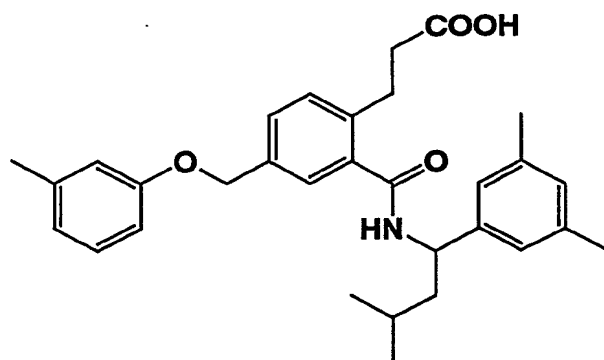


- 10 TLC : R<sub>f</sub> 0.38 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.45-7.38 (m, 2H), 7.31-7.11 (m, 2H), 6.95 (s, 2H), 6.90 (s, 1H), 6.59-6.50 (m, 3H), 6.28 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 5.17 (m, 1H), 5.00 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.11-2.92 (m, 2H), 2.72 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.85-1.52 (m, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.6$  Hz, 6H)。

15

# 実施例 6 (289)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (3 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

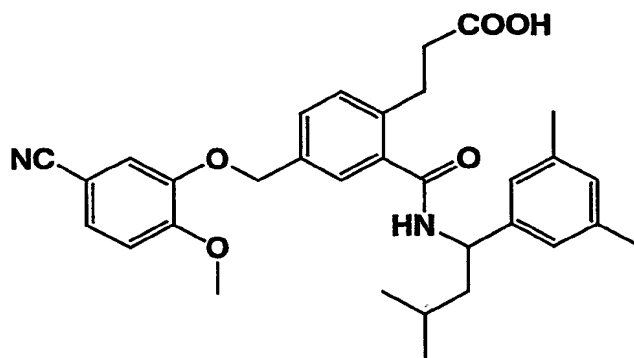


TLC : R<sub>f</sub> 0.38 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.47-7.38 (m, 2H), 7.29-7.11 (m, 2H), 6.95 (s, 2H),  
 6.90 (s, 1H), 6.85-6.72 (m, 3H), 6.29 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.16 (m, 1H), 4.99 (s, 2H),  
 5 3.11-2.92 (m, 2H), 2.71 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.33 (s, 3H), 2.30 (s, 6H), 1.86-1.51 (m,  
 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (290)

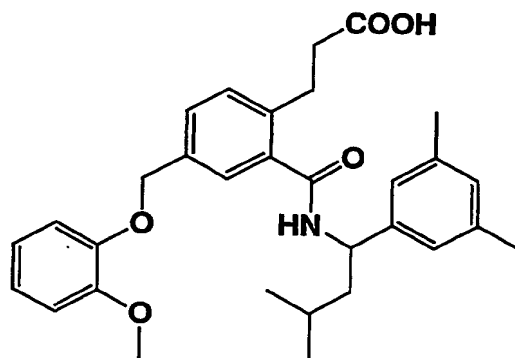
3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カ  
 10 ルバモイル) - 4 - (2 - メトキシ - 5 - シアノフェノキシメチル) フェニ  
 ル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.33 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) 。

実施例 6 (291)

3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メトキシフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



5

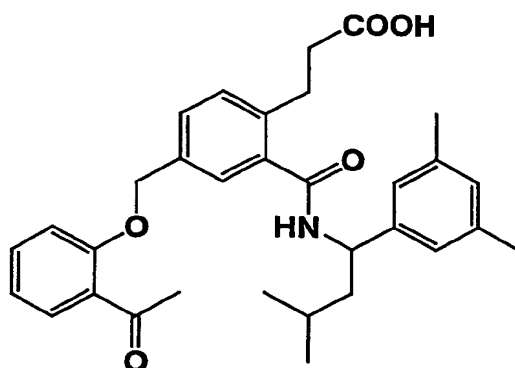
TLC: R<sub>f</sub> 0.38 (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.47-7.39 (m, 2H), 7.25 (m, 1H), 7.01-6.82 (m, 7H), 6.28 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.17 (m, 1H), 5.09 (s, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.10-2.92 (m, 2H), 2.71 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.86-1.53 (m, 3H), 0.98 (d, J = 5.7 Hz, 6H)。

10

実施例 6 (292)

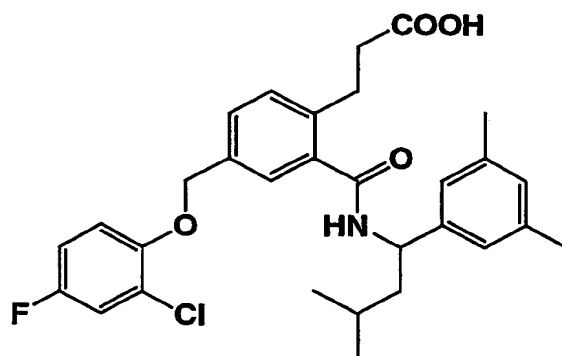
3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-アセチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.30 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 6 (293)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-クロロ-4-フルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸

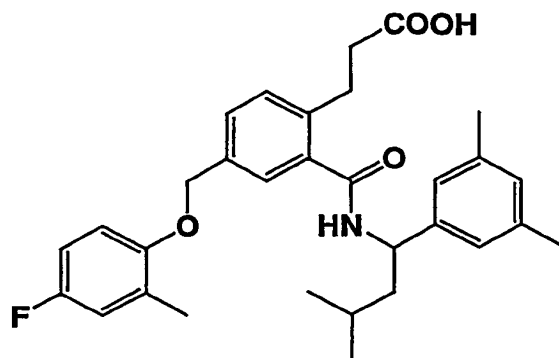


TLC : R<sub>f</sub> 0.31 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.32 (brs, 1H), 7.13-7.05 (m, 3H), 6.94-6.91 (m, 3H), 6.81-6.73 (m, 3H), 5.10 (m, 1H), 4.78 (s, 2H), 2.84-2.79 (m, 2H), 2.43-2.39 (m, 2H), 2.21 (s, 6H), 1.78-1.50 (m, 3H), 0.89-0.87 (m, 6H)。

#### 実施例 6 (294)

3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メチル-4-フルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



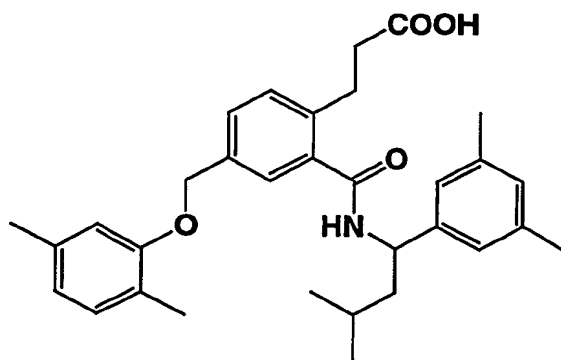
- 5 TLC : R<sub>f</sub> 0.31 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.34-7.17 (m, 3H), 7.04-6.93 (m, 5H), 6.82 (brs, 1H), 5.03 (s, 2H), 4.97 (m, 1H), 2.80-2.76 (m, 2H), 2.43-2.39 (m, 2H), 2.23 (s, 6H), 2.17 (s, 3H), 1.80-1.60 (m, 2H), 1.41 (m, 1H), 0.91 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.89 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

10

#### 実施例 6 (295)

3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



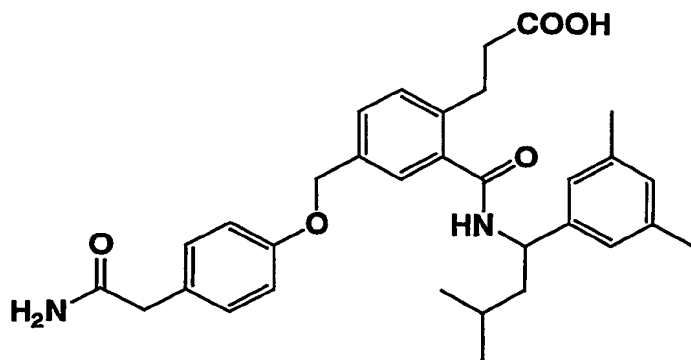


TLC : Rf 0.34 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  9.94 (brs, 1H), 7.38-7.33 (m, 2H), 7.28 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.01-6.99 (m, 3H), 6.83 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 6.64 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.03 (s, 2H), 4.97 (m, 1H), 2.84-2.77 (m, 2H), 2.44-2.40 (m, 2H), 2.24 (s, 6H), 2.12 (s, 3H), 1.78 (s, 3H), 1.77-1.58 (m, 2H), 1.41 (m, 1H), 0.91 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.89 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (296)

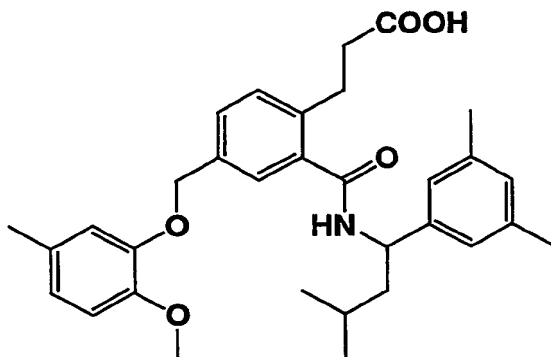
- 10 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロチル) カルバモイル) - 4 - (4 - カルバモイルメチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.36 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) 。

実施例 6 (297)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (2 - メトキシ - 5 - メチルフェノキシメチル) フェニ  
 5 ル) プロパン酸

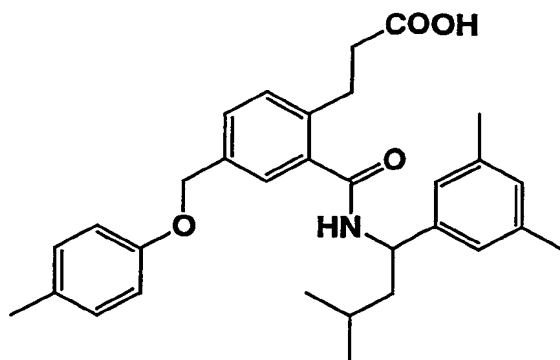


TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.76 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.7 Hz, 1H),  
 7.31 (s, 1H), 7.30 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.95 (s, 2H), 6.89 (s, 1H), 6.84 (d, J = 8.7 Hz,  
 10 1H), 6.83 (s, 1H), 6.69 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.02 (s, 2H), 4.96 (m, 1H), 3.69 (s, 3H),  
 2.84 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.45 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.24 (s, 6H), 2.21 (s, 3H), 1.78-1.57  
 (m, 2H), 1.39 (m, 1H), 0.92 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.89 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

実施例 6 (298)

15 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (4 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

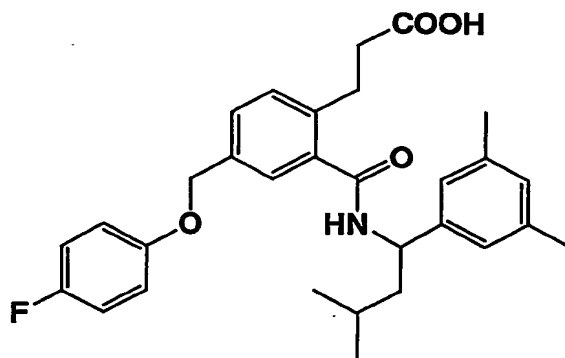


TLC : Rf 0.55 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.74 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.29 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.95 (s, 2H), 6.88 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.84 (s, 1H), 5.05 (s, 2H), 4.96 (m, 1H), 2.83 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.44 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.24 (s, 6H), 2.22 (s, 3H), 1.80-1.55 (m, 2H), 1.40 (m, 1H), 0.91 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.89 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (299)

- 10 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-フルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸

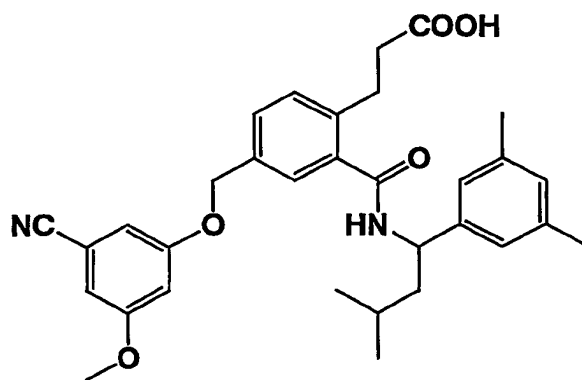


TLC : Rf 0.55 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.74 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 7.39 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H),  
 7.31 (s, 1H), 7.29 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.16-7.06 (m, 2H), 7.04-6.96 (m, 2H), 6.95 (s,  
 2H), 6.83 (s, 1H), 5.06 (s, 2H), 4.96 (m, 1H), 2.83 (t,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 2.44 (t,  $J = 8.1$   
 5 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H)。

#### 実施例 6 (300)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (3 - メトキシ - 5 - シアノフェノキシメチル) フェニ  
 10 ル) プロパン酸

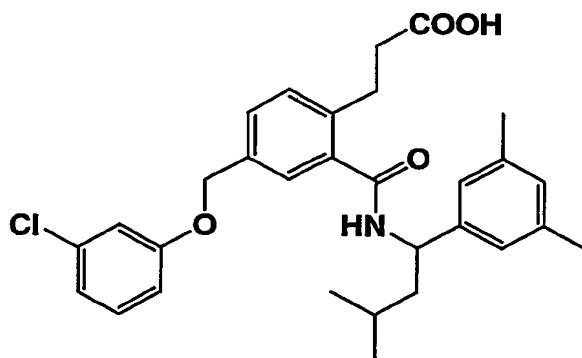


TLC : Rf 0.52 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;  
 NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ ) :  $\delta$  7.41-7.28 (m, 2H), 7.38 (brs, 1H), 6.96 (brs, 2H),  
 6.91 (brs, 1H), 6.80 (m, 2H), 6.71 (m, 1H), 6.38 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 5.17 (m, 1H),  
 15 5.00 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.05-3.00 (m, 2H), 2.76-2.70 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.86-  
 1.56 (m, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (301)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ

ルバモイル) - 4 - (3-クロロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

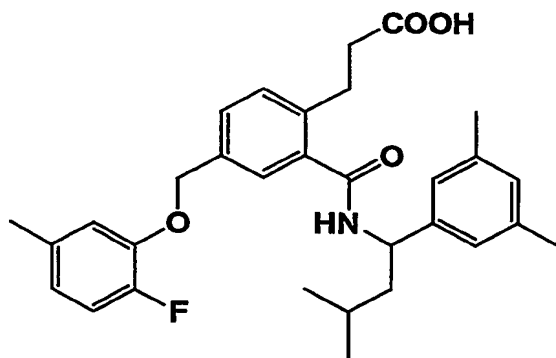


TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.44-7.37 (m, 2H), 7.32-7.17 (m, 2H), 7.00-6.81 (m, 6H), 6.29 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.17 (m, 1H), 5.00 (s, 2H), 3.09-2.97 (m, 2H), 2.73 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.87-1.52 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (302)

3 - (2 - ((3-メチル-1-(3, 5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル) - 4 - (2-フルオロ-5-メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



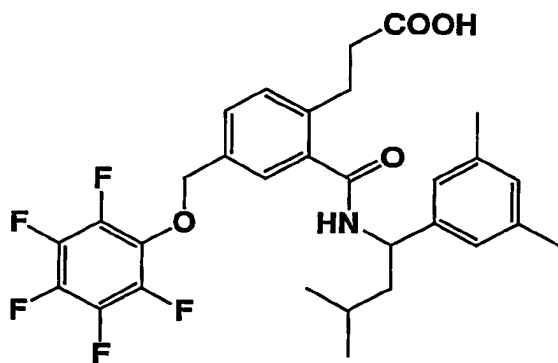
TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.46-7.38 (m, 2H), 7.28 (d, J = 7.8 Hz, 1H),

7.02-6.88 (m, 4H), 6.81 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.72 (m, 1H), 6.29 (d, J = 8.7 Hz, 1H),  
 5.17 (m, 1H), 5.07 (s, 2H), 3.12-2.95 (m, 2H), 2.72 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H),  
 2.29 (s, 3H), 1.85-1.53 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 5 実施例 6 (303)

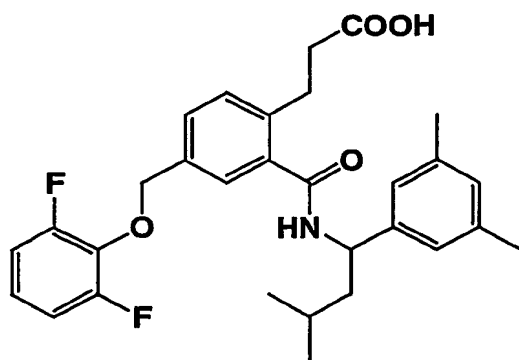
3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (2, 3, 4, 5, 6 - ペンタフルオロフェノキシメチ  
 ル) フェニル) プロパン酸



10 T L C : R f 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 6 (304)

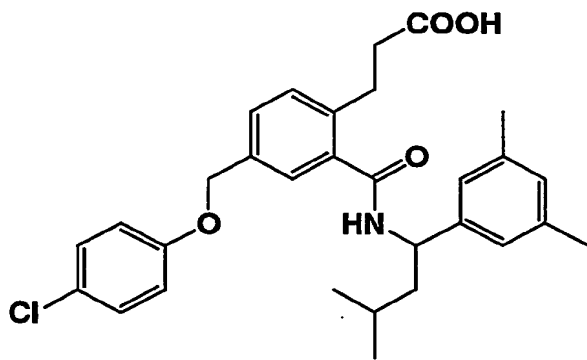
3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (2, 6 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プ  
 15 ロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 6 (305)

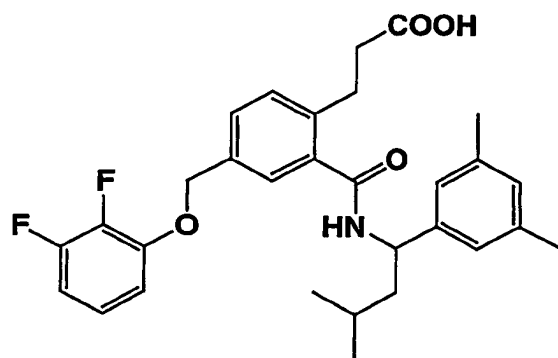
- 5 3-(2-((3-methyl-1-(3,5-dimethylphenyl)butyl)carbamoyl)-4-(4-chlorophenoxy)phenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 10 実施例 6 (306)

- 3-(2-((3-methyl-1-(3,5-dimethylphenyl)butyl)carbamoyl)-4-(2,3-difluorophenoxy)phenyl)propanoic acid

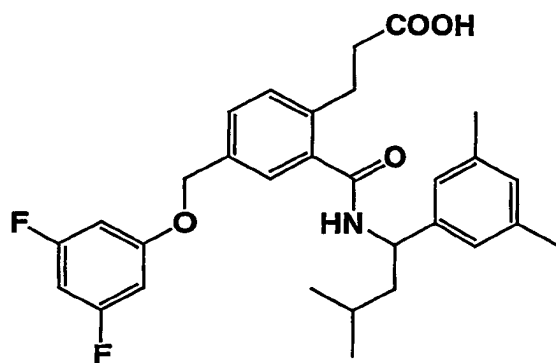


TLC : Rf 0.57 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.45-7.38 (m, 2H), 7.29 (d, J = 7.2 Hz, 1H),  
 7.02-6.89 (m, 4H), 6.85-6.73 (m, 2H), 6.32 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.17 (m, 1H), 5.10 (s,  
 5 2H), 3.07-2.95 (m, 2H), 2.73 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.86-1.53 (m, 3H),  
 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 (307)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
 10 ルバモイル) - 4 - (3, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プ  
 ロパン酸



TLC : Rf 0.57 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

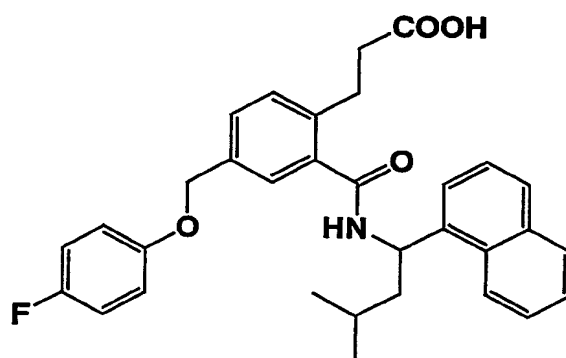
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.42-7.35 (m, 2H), 7.30 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.95 (s,



2H), 6.91 (s, 1H), 6.54-6.40 (m, 3H), 6.32 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 5.17 (m, 1H), 4.97 (s, 2H), 3.12-2.94 (m, 2H), 2.73 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.87-1.52 (m, 3H), 0.99 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

5 実施例 6 (308)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) プチル) カルバモイル) - 4 - (4 - フルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

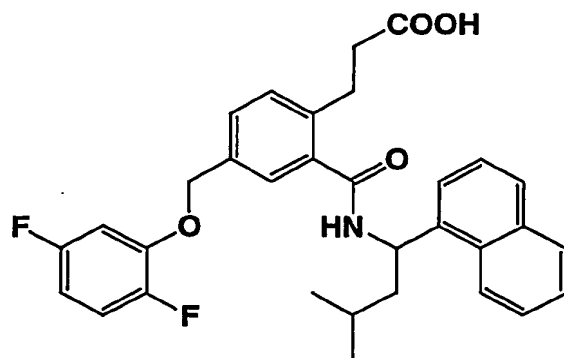


TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.01 (d,  $J = 6.59$  Hz, 3H) 1.13 (d,  $J = 6.59$  Hz, 3H) 1.82 (m, 1H) 1.97 (m, 2H) 2.74 (t,  $J = 7.20$  Hz, 2H) 3.03 (t,  $J = 7.20$  Hz, 2H) 4.97 (s, 2H) 6.14 (m, 1H) 6.35 (d,  $J = 8.52$  Hz, 1H) 6.66 (m, 3H) 7.42 (m, 8H) 7.80 (d,  $J = 7.69$  Hz, 1H) 7.88 (d,  $J = 7.69$  Hz, 1H) 8.32 (d,  $J = 8.24$  Hz, 1H)。

15 実施例 6 (309)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) プチル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

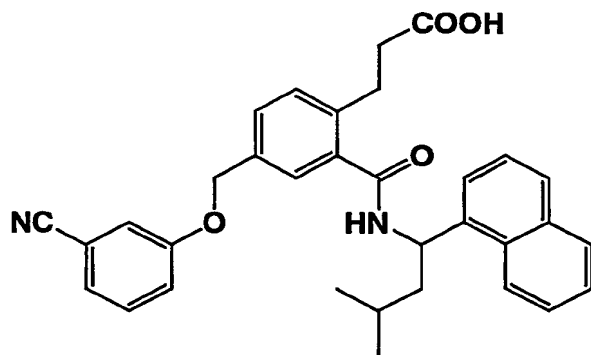


TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.01 (d, J = 6.59 Hz, 3H) 1.14 (d, J = 6.59 Hz, 3H) 1.82 (m, 1H) 1.97 (t, J = 7.14 Hz, 2H) 2.73 (t, J = 7.42 Hz, 2H) 3.03 (t, J = 7.42 Hz, 2H) 5.02 (s, 2H) 6.14 (m, 1H) 6.38 (d, J = 8.52 Hz, 1H) 6.60 (m, 1H) 6.70 (m, 1H) 7.02 (m, 1H) 7.47 (m, 7H) 7.80 (d, J = 7.97 Hz, 1H) 7.87 (d, J = 7.42 Hz, 1H) 8.32 (d, J = 8.79 Hz, 1H)。

#### 実施例 6 (310)

- 10 3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( ナフタレン - 1 - イル ) プチル ) カルバモイル ) - 4 - ( 3 - シアノフェノキシメチル ) フェニル ) プロパン酸



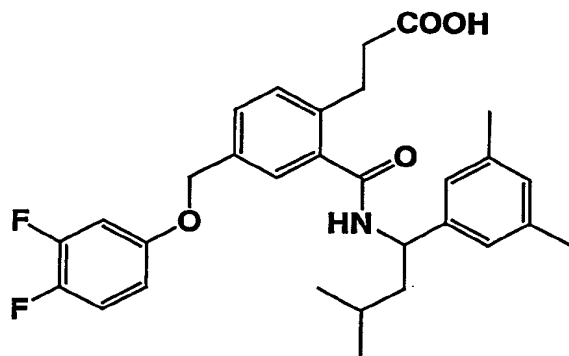
TLC : R<sub>f</sub> 0.48 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  0.91 (d, J = 6.32 Hz, 3H) 1.08 (d, J = 6.32 Hz,

3H) 1.57 (m, 1H) 1.89 (m, 2H) 2.48 (m, 2H) 2.85 (m, 2H) 5.14 (s, 2H) 5.94 (m, 1H) 7.48 (m, 12H) 7.81 (d,  $J = 8.24$  Hz, 1H) 7.94 (d,  $J = 7.97$  Hz, 1H) 8.22 (d,  $J = 8.52$  Hz, 1H)。

#### 5 実施例 6 (3 1 1)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (3, 4 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



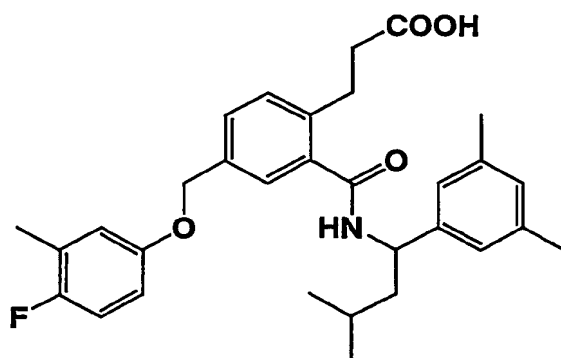
10 T L C : R f 0.31 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  0.98 (d,  $J = 6.32$  Hz, 6H) 1.69 (m, 3H) 2.31 (s, 6H) 2.72 (m, 2H) 3.02 (m, 2H) 4.95 (s, 2H) 5.17 (m, 1H) 6.34 (d,  $J = 8.24$  Hz, 1H) 6.64 (m, 1H) 6.77 (ddd,  $J = 11.81, 6.59, 3.02$  Hz, 1H) 6.91 (s, 1H) 6.95 (s, 2H) 7.07 (m, 1H) 7.32 (m, 3H)。

15

#### 実施例 6 (3 1 2)

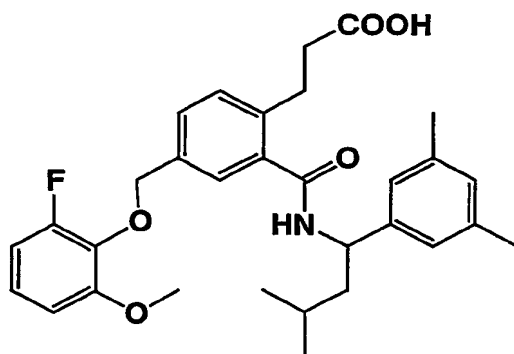
3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (3 - メチル - 4 - フルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.33 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 6 (313)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-フルオロ-6-メトキシフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸

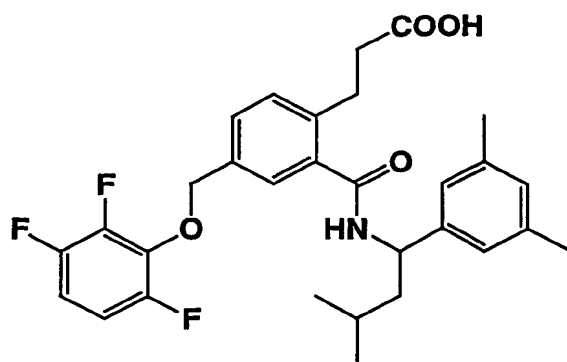


TLC : R<sub>f</sub> 0.33 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1)。

10

#### 実施例 6 (314)

- 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,3,6-トリフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.33 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.99 (d, J = 6.32 Hz, 6H) 1.71 (m, 3H) 2.31 (s, 6H)

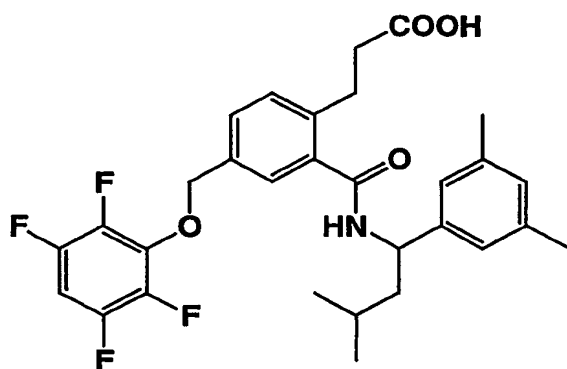
2.71 (m, 2H) 3.03 (m, 2H) 5.16 (m, 3H) 6.27 (d, J = 8.52 Hz, 1H) 6.83 (m, 2H) 6.91

5 (s, 1H) 6.96 (s, 2H) 7.26 (m, 1H) 7.40 (m, 1H) 7.47 (m, 1H)。

#### 実施例 6 (315)

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
ルバモイル ) - 4 - ( 2 , 3 , 5 , 6 - テトラフルオロフェノキシメチル )

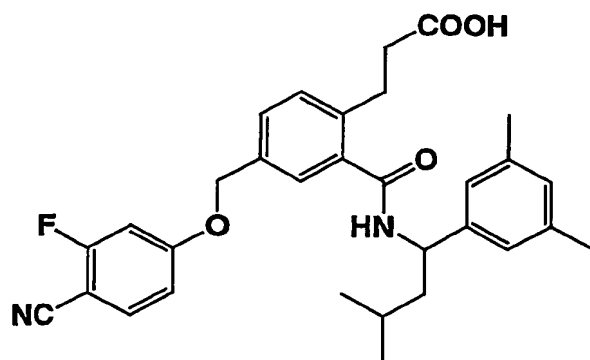
10 フェニル ) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.33 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) 。

#### 実施例 6 (316)

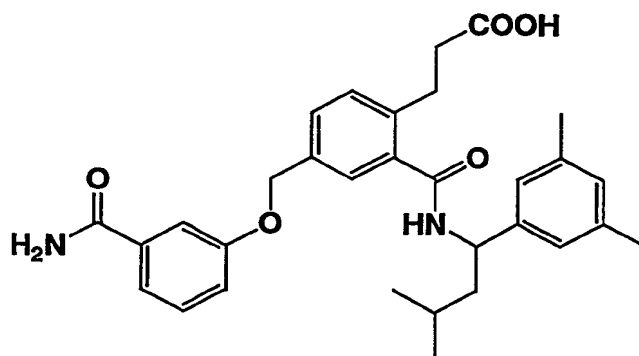
3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-フルオロ-4-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸



5 TLC: R<sub>f</sub> 0.55 (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:1)。

#### 実施例6 (317)

3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-カルバモイルフェノキシメチル)フェニル)プロ  
10 パン酸



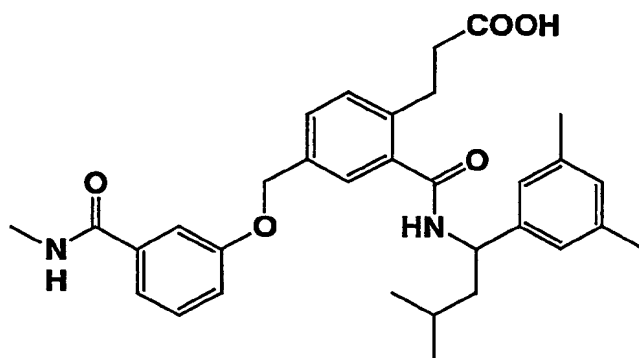
TLC: R<sub>f</sub> 0.23 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 0.91 (m, 6H), 1.39 (m, 1H), 1.68 (m, 2H), 2.24 (s, 6H), 2.44 (m, 2H), 2.84 (t, J = 7.97 Hz, 2H), 4.97 (m, 1H), 5.13 (s, 2H), 6.83 (s,

1H), 6.95 (s, 2H), 7.14 (m, 1H), 7.42 (m, 7H), 7.94 (s, 1 H ) 8.76 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 12.07 (s, 1H)。

### 実施例 6 ( 3 1 8 )

- 5 3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
ルバモイル ) - 4 - ( 3 - メチルカルバモイルフェノキシメチル ) フェニル )  
プロパン酸

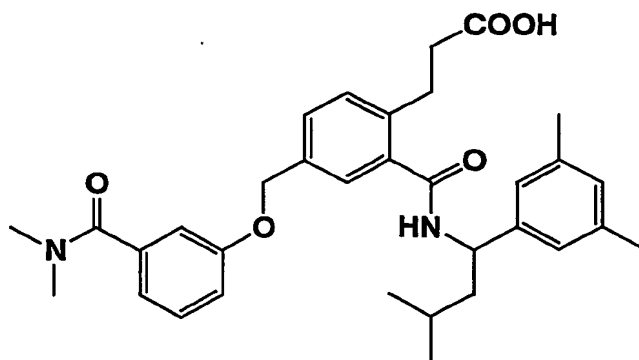


T L C : R f 0.17 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1 ) ;

- 10 N M R ( 300 MHz, DMSO- $d_6$  ) :  $\delta$  0.90 (m, 6H), 1.40 (m, 1H), 1.67 (m, 2H), 2.24  
(s, 6H), 2.43 (m, 2H), 2.76 (d, J = 4.40 Hz, 3H), 2.84 (m, 2H), 4.97 (m, 1H), 5.13 (s,  
2H), 6.83 (s, 1H), 6.95 (s, 2H), 7.13 (m, 1H), 7.39 (m, 6 H ) 8.40 (m, 1H), 8.75 (d, J  
= 8.52 Hz, 1H), 12.08 (s, 1H)。

### 15 実施例 6 ( 3 1 9 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
ルバモイル ) - 4 - ( 3 - ジメチルカルバモイルフェノキシメチル ) フェニ  
ル ) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 0.96 (d, J = 6.32 Hz, 3H), 0.97 (d, J = 6.32 Hz, 3H),

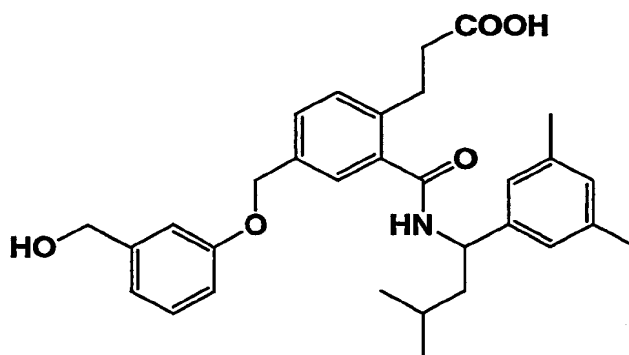
1.69 (m, 3H), 2.29 (s, 6H), 2.68 (m, 2H), 2.98 (m, 5H), 3.08 (s, 3H), 4.98 (s, 2H),

5 5.16 (m, 1H), 6.85 (m, 2H), 6.97 (m, 5H), 7.28 (m, 4H)。

#### 実施例 6 (320)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カ  
ルバモイル) - 4 - (3 - ヒドロキシメチルフェノキシメチル) フェニル)

10 プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 0.97 (m, 6H), 1.69 (m, 3H), 2.29 (s, 6H), 2.67 (m,

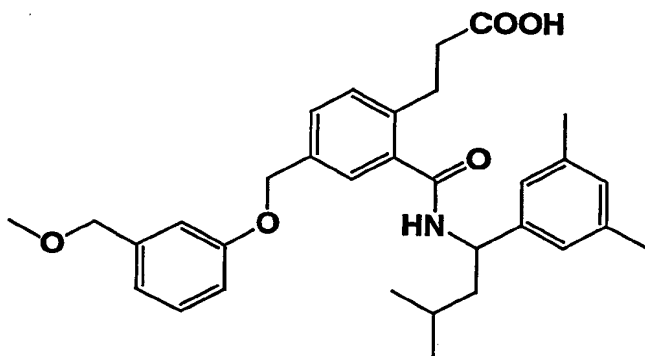
2H), 3.00 (m, 2H), 4.62 (s, 2H), 4.98 (s, 2H), 5.16 (m, 1H), 6.52 (d, J = 8.52 Hz, 1H),



6.89 (m, 6H), 7.24 (m, 2H), 7.38 (m, 2H)。

### 実施例 6 (3 2 1)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
5 ルバモイル) - 4 - (3 - メトキシメチルフェノキシメチル) フェニル) プ  
ロパン酸

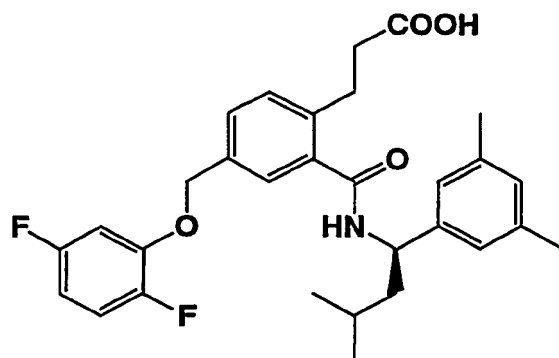


TLC : R<sub>f</sub> 0.24 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.98 (d, J = 6.32 Hz, 6H), 1.70 (m, 3H), 2.31 (s, 6H),  
10 2.72 (m, 2H), 3.03 (m, 2H), 3.38 (s, 3H), 4.43 (s, 2H), 5.02 (s, 2H), 5.17 (m, 1H),  
6.32 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 6.90 (m, 6H), 7.26 (m, 2H), 7.42 (m, 2H)。

### 実施例 6 (3 2 2)

3 - (2 - ((1 R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)  
15 ブチル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フ  
ェニル) プロパン酸

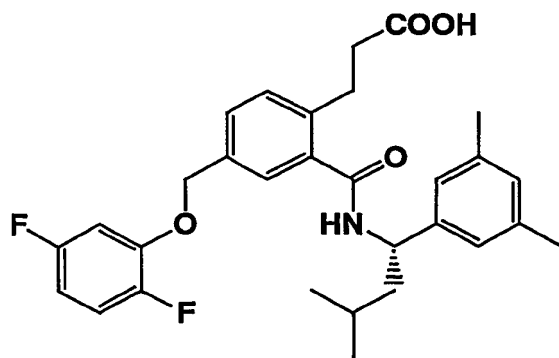


T L C : R f 0.44 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.45-7.38 (m, 2H), 7.29 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.04 (m, 1H), 6.96 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.73 (m, 1H), 6.62 (m, 1H), 6.31 (d, J = 8.4 Hz, 1H),  
 5 5.17 (m, 1H), 5.06 (s, 2H), 3.11-2.93 (m, 2H), 2.72 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H),  
 1.84-1.52 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 ( 3 2 3 )

3 - ( 2 - ( ( ( 1 S ) - 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル )  
 10 プチル ) カルバモイル ) - 4 - ( 2 , 5 - ジフルオロフェノキシメチル ) フェニル ) プロパン酸



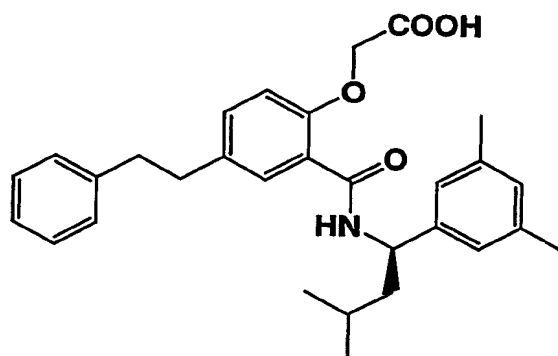
T L C : R f 0.44 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.45-7.38 (m, 2H), 7.29 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.04 (m,

1H), 6.96 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.73 (m, 1H), 6.62 (m, 1H), 6.31 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.17 (m, 1H), 5.06 (s, 2H), 3.11-2.93 (m, 2H), 2.72 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.84-1.52 (m, 3H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

5 実施例 6 (324)

2 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - フェニルエチル) フェノキシ) 酢酸

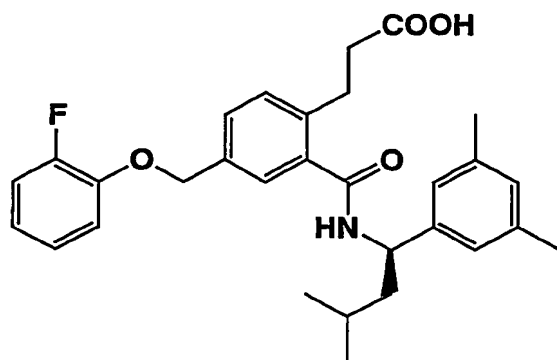


TLC : Rf 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 0.95 (d, J = 6.04 Hz, 6H), 1.62 (m, 2H), 1.82 (m, 1H), 2.29 (s, 6H), 2.87 (s, 4H), 4.74 (s, 2H), 5.19 (m, 1H), 6.82 (d, J = 8.24 Hz, 1H), 6.88 (brs, 1H), 6.97 (brs, 2H), 7.10 (m, 2H), 7.18 (m, 2H), 7.27 (m, 2H), 7.47 (m, 2H)。

15 実施例 6 (325)

3 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - フルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.63 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.46-7.38 (m, 2H), 7.28 (d, J = 7.8 Hz, 1H),

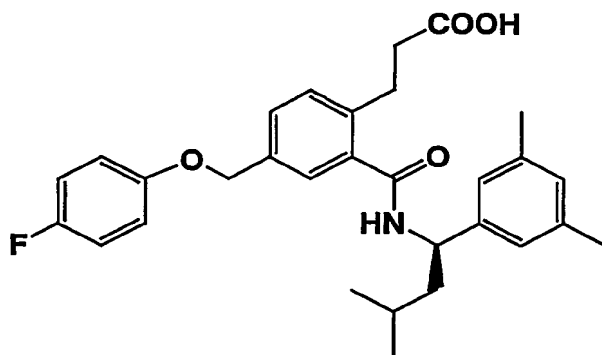
7.14-6.88 (m, 7H), 6.31 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.15 (q, J = 7.8 Hz, 1H), 5.09 (s, 2H),

5 3.12-2.95 (m, 2H), 2.72 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.85-1.55 (m, 3H), 0.98 (d, J = 5.7 Hz, 6H)。

#### 実施例 6 ( 3 2 6 )

3 - ( 2 - ( ( ( 1 R ) - 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル )

10 ブチル ) カルバモイル ) - 4 - ( 4 - フルオロフェノキシメチル ) フェニル )  
プロパン酸



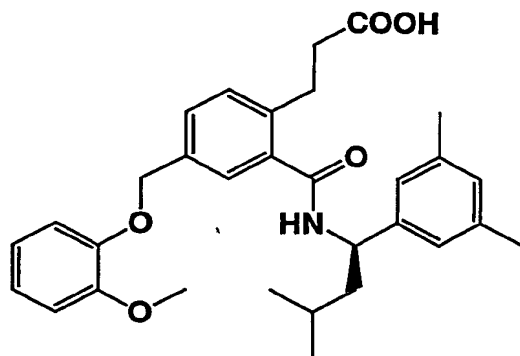
TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.42-7.37 (m, 2H), 7.30-7.26 (m, 1H), 7.02-6.85 (m,

7H), 6.30 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 5.16 (q,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 4.98 (s, 2H), 3.10-2.95 (m, 2H), 2.73 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.85-1.50 (m, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

5 実施例 6 (327)

3-(2-((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メトキシフェノキシメチル)フェニルプロパン酸



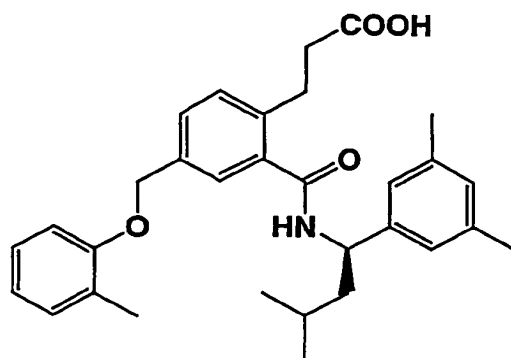
10 T L C : R f 0.64 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.44-7.39 (m, 2H), 7.28-7.23 (m, 1H), 7.00-6.80 (m, 7H), 6.32 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 5.15 (q,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 5.09 (s, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.10-2.95 (m, 2H), 2.71 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.80-1.55 (m, 3H), 0.97 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

15

実施例 6 (328)

3-(2-((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メチルフェノキシメチル)フェニルプロパン酸

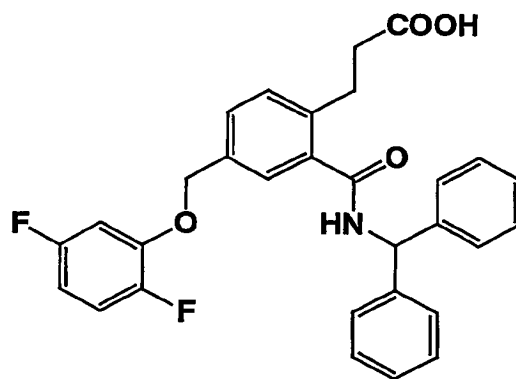


T L C : R f 0.54 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.44-7.40 (m, 2H), 7.30-7.26 (m, 1H), 7.20-7.12 (m, 2H), 6.96-6.83 (m, 5H), 6.25 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 5.16 (q,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 5.04 (s, 2H), 3.13-2.95 (m, 2H), 2.73 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 2.27 (s, 3H), 1.85-1.55 (m, 3H), 0.99 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H)。

#### 実施例 6 ( 3 2 9 )

3 - ( 2 - ジフェニルメチルカルバモイル - 4 - ( 2 , 5 - ジフルオロフェ  
10 ノキシメチル ) フェニル ) プロパン酸



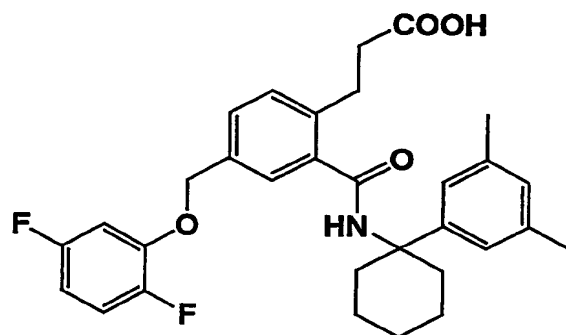
T L C : R f 0.30 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ) :  $\delta$  2.42 (m, 2H), 2.72 (m, 2H), 5.11 (s, 2H), 6.43 (d,  $J = 9.07$  Hz, 1H), 6.74 (m, 1H), 7.24 (m, 10H), 7.38 (m,  $J = 6.87$  Hz, 2H), 7.54-7.52

(m, 4H)。

### 実施例 6 (330)

3 - (2 - ( (1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) シクロヘキシル) カルバ  
5 モイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパ  
ン酸

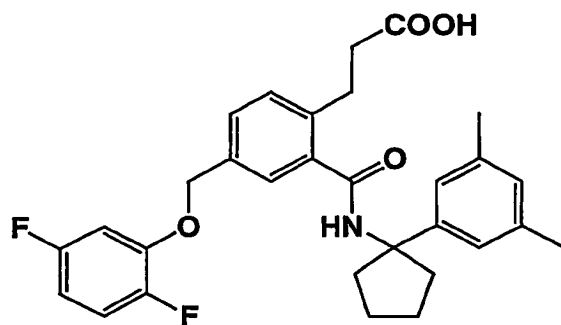


TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.75 (m, 8H), 2.31 (s, 6H), 2.46 (s, 2H), 2.71 (t, J =  
10 7.42 Hz, 2H), 3.05 (t, J = 7.42 Hz, 2H), 5.12 (s, 2H), 6.18 (s, 1H), 6.63 (m, 1H), 6.76  
(m, 1H), 6.88 (s, 1H), 7.04 (m, 1H), 7.08 (s, 2H), 7.31 (d, J = 7.97 Hz, 1H), 7.42 (m,  
1H), 7.55 (s, 1H)。

### 実施例 6 (331)

15 3 - (2 - ( (1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) シクロペンチル) カルバ  
モイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパ  
ン酸



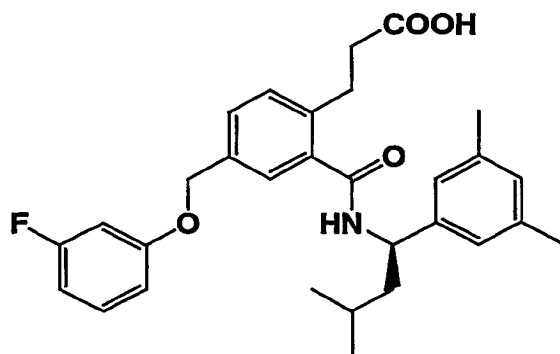
TLC : Rf 0.55 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.88 (m, 4H), 2.16 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 2.46 (m, 2H), 2.70 (t, J = 7.55 Hz, 2H), 3.02 (t, J = 7.42 Hz, 2H), 5.08 (s, 2H), 6.63 (m, 1H),

5 6.75 (m, 1H), 6.88 (s, 1H) 7.02 (d, J = 5.22 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 5.36, 1.51 Hz, 1H), 7.08 (s, 2H), 7.29 (d, J = 7.69 Hz, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.45 (s, 1H)。

#### 実施例 6 (332)

3 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)  
10 プチル) カルバモイル) - 4 - (3 - フルオロフェノキシメチル) フェニル)  
プロパン酸



TLC : Rf 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.98 (d, J = 6.32 Hz, 6H), 1.70 (m, 3H), 2.31 (s, 6H),

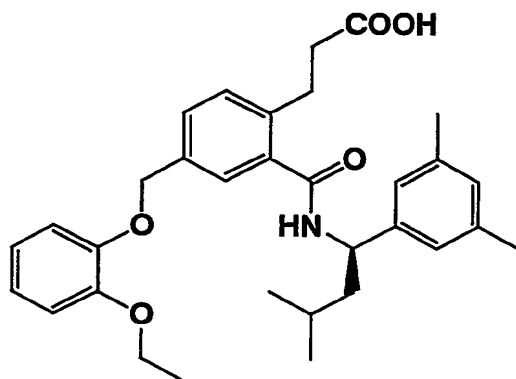
15 2.72 (m, 2H), 3.03 (m, 2H), 5.00 (s, 2H), 5.16 (m, 1H), 6.31 (d, J = 8.24 Hz, 1H),



6.70 (m, 3H), 6.91 (s, 1H), 6.95 (s, 2H), 7.25 (m, 2H), 7.40 (m, 2H)。

### 実施例 6 (333)

3 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)  
5 ブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - エトキシフェノキシメチル) フェニル)  
プロパン酸

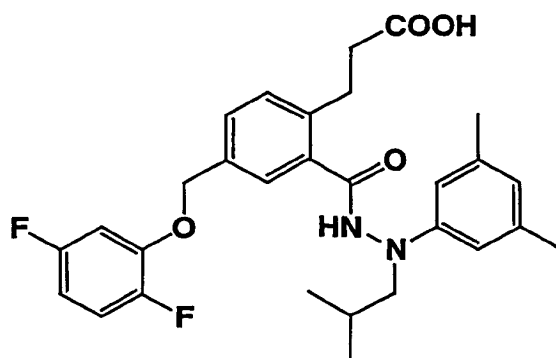


TLC : R<sub>f</sub> 0.58 (クロロホルム : メタノール = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 0.98 (d, J = 6.32 Hz, 6H), 1.42 (t, J = 6.90 Hz, 3H),  
10 1.55-1.83 (m, 3H), 2.31 (s, 6H), 2.71 (t, J = 7.42 Hz, 2H), 3.00-3.06 (m, 2H), 4.09 (q,  
J = 6.90 Hz, 2H), 5.08 (s, 2H), 5.16 (m, 1H), 6.32 (d, J = 8.24 Hz, 1H), 6.84-6.95 (m,  
7H), 7.26 (t, J = 4.26 Hz, 1H), 7.43-7.42 (m, 2H)。

### 実施例 6 (334)

15 3 - (2 - ( (N - (2 - メチルプロピル) - N - (3, 5 - ジメチルフェ  
ニル) アミノ) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチ  
ル) フェニル) プロパン酸

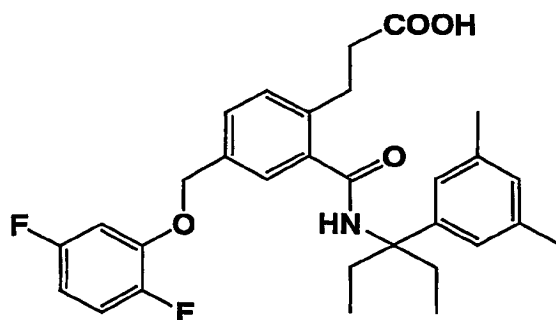


T L C : R f 0.41 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.04 (d, J = 6.87 Hz, 6H), 2.07 (m, 1H), 2.26 (s, 6H),  
 2.81 (t, J = 7.42 Hz, 2H), 3.15 (t, J = 7.42 Hz, 2H), 3.39 (d, J = 7.42 Hz, 2H), 5.12 (s,  
 5 2H), 6.52 (s, 1H), 6.54 (s, 2H), 6.63 (m, 1H), 6.76 (m, 1H), 7.05 (m, 1H), 7.38 (d, J  
 = 7.97 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 7.97, 1.10 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 1.10 Hz, 1H), 7.70 (s,  
 1H)。

#### 実施例 6 (335)

- 10 3 - (2 - (1 - エチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プ  
 ロパン酸



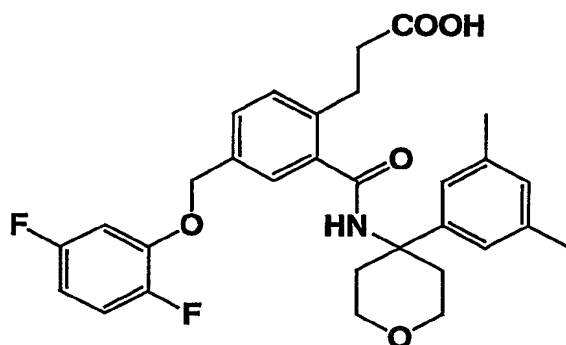
T L C : R f 0.41 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

- 15 N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.82 (t, J = 7.28 Hz, 6H), 2.20 (m, 4H), 2.31 (s, 6H),

2.76 (t,  $J = 7.49$  Hz, 2H), 3.09 (t,  $J = 7.49$  Hz, 2H), 5.10 (s, 2H), 6.13 (s, 1H), 6.62 (m, 1H), 6.76 (m, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.97 (s, 2H), 7.04 (m, 1H), 7.32 (d,  $J = 7.97$  Hz, 1H), 7.43 (dd,  $J = 7.97, 1.37$  Hz, 1H), 7.54 (d,  $J = 1.37$  Hz, 1H)。

#### 5 実施例 6 (336)

3 - (2 - (4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) パーヒドロピラン - 4 - イル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

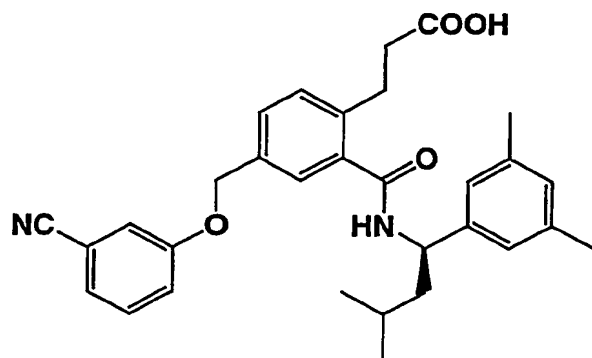


- 10 TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.23 (m, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.47 (m, 2H), 2.71 (t,  $J = 7.28$  Hz, 2H), 3.03 (t,  $J = 7.28$  Hz, 2H), 3.84 (m, 4H), 5.09 (s, 2H), 6.50 (s, 1H), 6.63 (m, 1H), 6.75 (m, 1H), 6.91 (s, 1H), 7.05 (m, 1H), 7.09 (s, 2H), 7.30 (d,  $J = 7.80$  Hz, 1H), 7.43 (dd,  $J = 7.80, 1.10$  Hz, 1H), 7.54 (d,  $J = 1.10$  Hz, 1H)。

15

#### 実施例 6 (337)

3 - (2 - ((1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



T L C : R f 0.55 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.98 (d, J = 6.59 Hz, 6H), 1.70 (m, 3H), 2.31 (s, 6H),

2.72 (m, 2H), 3.03 (m, 2H), 5.03 (s, 2H), 5.17 (m, 1H), 6.37 (d, J = 8.79 Hz, 1H),

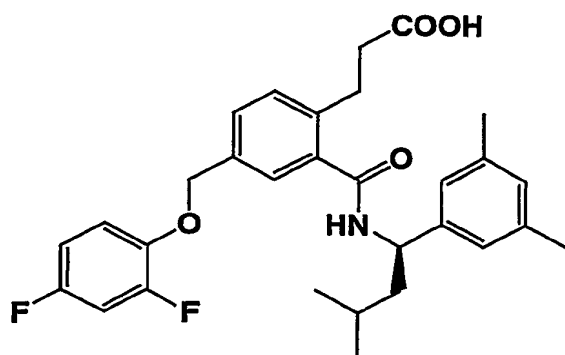
5 6.91 (s, 1H), 6.96 (s, 2H), 7.17 (m, 2H), 7.28 (m, 2H), 7.39 (m, 3H)。

#### 実施例 6 ( 3 3 8 )

3 - ( 2 - ( ( 1 R ) - 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル )

ブチル ) カルバモイル ) - 4 - ( 2 , 4 - ジフルオロフェノキシメチル ) フ

10 エニル ) プロパン酸



T L C : R f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

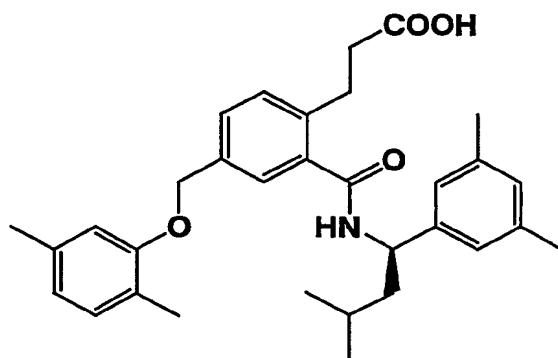
N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.99 (d, J = 6.32 Hz, 6H), 1.70 (m, 3H), 2.31 (s, 6H),

2.71 (m, 2H), 3.03 (m, 2H), 5.04 (s, 2H), 5.16 (m, 1H), 6.34 (d, J = 8.24 Hz, 1H),

6.77 (m, 1H), 6.90 (m, 5H), 7.27 (m, 1H), 7.39 (m, 2H)。

### 実施例 6 ( 3 3 9 )

3 - ( 2 - ( ( 1 R ) - 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル )  
 5 ブチル ) カルバモイル ) - 4 - ( 2 , 5 - ジメチルフェノキシメチル ) フェ  
 ニル ) プロパン酸



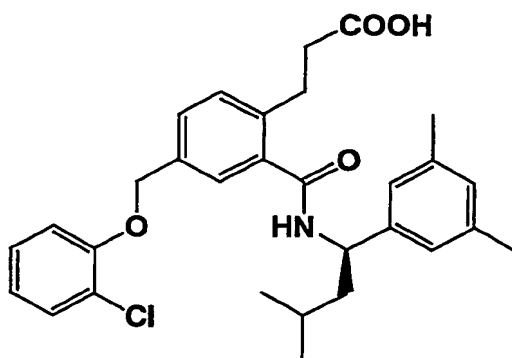
T L C : R f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 0.98 (d, J = 6.18 Hz, 3H), 0.99 (d, J = 6.18 Hz, 3H),

10 1.71 (m, 3H), 2.22 (s, 3H), 2.30 (s, 6H), 2.31 (s, 3H), 2.72 (t, J = 7.55 Hz, 2H), 3.04  
 (m, 2H), 5.02 (s, 2H), 5.15 (m, 1H), 6.27 (d, J = 8.79 Hz, 1H), 6.71 (m, 2H), 6.90 (s,  
 1H), 6.95 (s, 2H), 7.04 (d, J = 7.14 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 7.69 Hz, 1H), 7.42 (m, 2H)。

### 実施例 6 ( 3 4 0 )

15 3 - ( 2 - ( ( 1 R ) - 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル )  
 ブチル ) カルバモイル ) - 4 - ( 2 - クロロフェノキシメチル ) フェニル )  
 プロパン酸

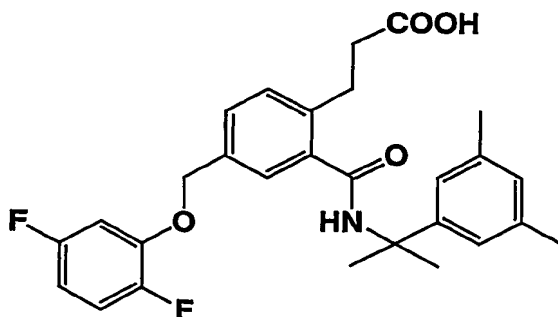


T L C : R f 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.98 (d, J = 6.18 Hz, 3H), 0.99 (d, J = 6.18 Hz, 3H),  
 1.71 (m, 3H), 2.31 (s, 6H), 2.72 (t, J = 7.14 Hz, 2H), 3.04 (m, 2H), 5.12 (s, 2H), 5.16  
 5 (m, 1H), 6.32 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 6.94 (m, 5H), 7.21 (m, 1H), 7.28 (d, J = 7.97 Hz,  
 1H), 7.41 (m, 2H), 7.52 (d, J = 1.65 Hz, 1H)。

#### 実施例 6 ( 3 4 1 )

3 - ( 2 - ( 1 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) エチル ) カル  
 10 バモイル ) - 4 - ( 2 , 5 - ジフルオロフェノキシメチル ) フェニル ) プロ  
 パン酸



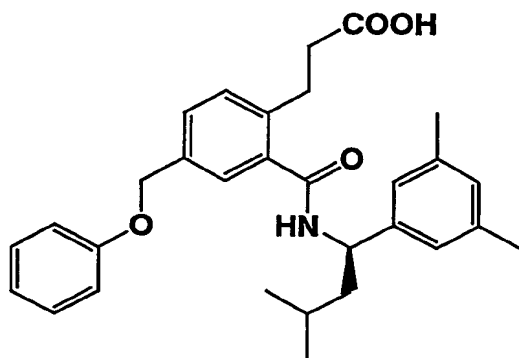
T L C : R f 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.80 (s, 6H), 2.32 (s, 6H), 2.75 (t, J = 7.42 Hz, 2H),  
 15 3.08 (t, J = 7.42 Hz, 2H), 5.08 (s, 2H), 6.33 (s, 1H), 6.62 (m, 1H), 6.75 (m, 1H),

6.90 (s, 1H), 7.03 (m, 1H), 7.07 (s, 2H), 7.30 (d, J = 7.98 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 7.98, 1.51 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 1.51 Hz, 1H)。

#### 実施例 6 (342)

- 5 3-(2-((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸

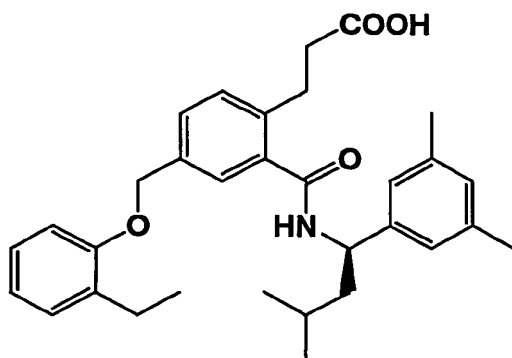


TLC: R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム:メタノール=10:1) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0.98 (d, J = 6.32 Hz, 6H), 1.70 (m, 3H), 2.31 (s, 6H),  
 10 2.73 (m, 2H), 3.03 (m, 2H), 5.02 (s, 2H), 5.16 (m, 1H), 6.28 (d, J = 8.24 Hz, 1H),  
 6.91 (s, 1H), 6.97 (m, 5 H), 7.29 (m, 3H), 7.42 (m, 2H)。

#### 実施例 6 (343)

- 3-(2-((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-エチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸

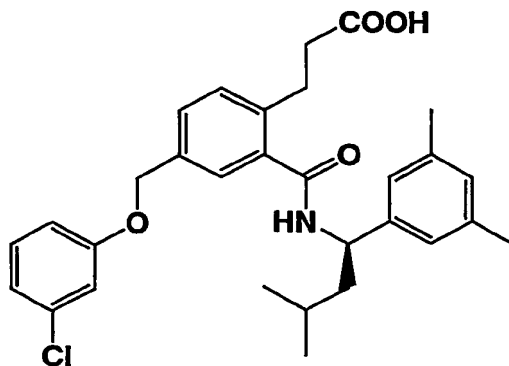


T L C : R f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.98 (dd, J = 6.18, 2.61 Hz, 6H), 1.20 (t, J = 7.55 Hz, 3H), 1.70 (m, 3H), 2.30 (s, 6H), 2.71 (m, 4H), 3.03 (m, 2H), 5.05 (s, 2H), 5.17 (m, 1H), 6.23 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 6.90 (m, 5H), 7.16 (m, 2H), 7.28 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 7.42 (m, 2H)。

#### 実施例 6 ( 3 4 4 )

3 - ( 2 - ( ( 1 R ) - 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル )  
 10 プチル ) カルバモイル ) - 4 - ( 3 - クロロフェノキシメチル ) フェニル )  
 プロパン酸



T L C : R f 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

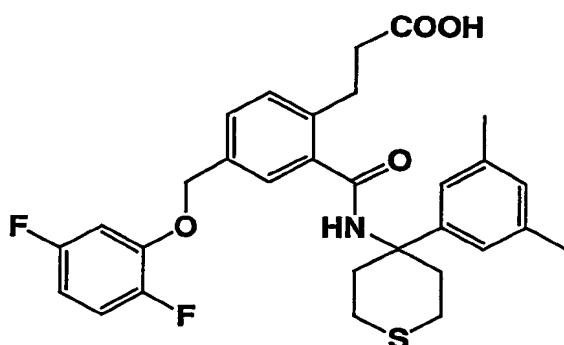
N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.99 (d, J = 6.32 Hz, 6H), 1.70 (m, 3H), 2.31 (s, 6H),



2.72 (m, 2H), 3.03 (m, 2H), 5.00 (s, 2H), 5.17 (m, 1H), 6.30 (d,  $J = 8.79$  Hz, 1H),  
6.84 (m, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.96 (m, 4H), 7.24 (m, 2H), 7.40 (m, 2H)。

実施例 6 (345)

- 5 3 - (2 - (4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) パーヒドロチオピラン - 4 - イル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

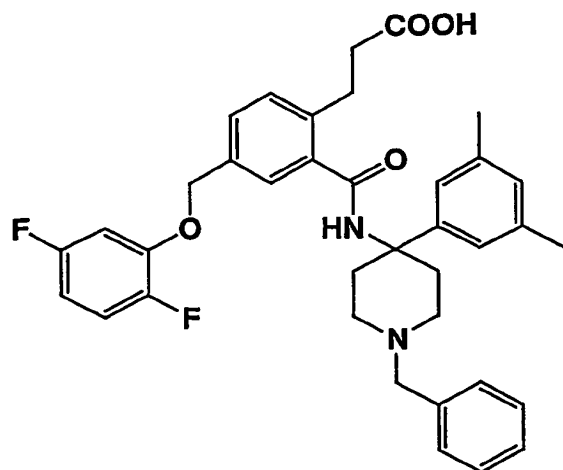


T L C : R f 0.58 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 10 N M R (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.25 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 2.61 (m, 2H), 2.76 (m, 4H), 3.03 (m, 4H), 5.11 (s, 2H), 6.28 (s, 1H), 6.63 (m, 1H), 6.77 (m, 1H), 6.90 (s, 1H), 7.06 (m, 3H), 7.32 (d,  $J = 7.97$  Hz, 1H), 7.44 (dd,  $J = 7.97, 1.80$  Hz, 1H), 7.57 (d,  $J = 1.80$  Hz, 1H)。

- 15 実施例 6 (346)

3 - (2 - (1 - ベンジル - 4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ピペリジン - 4 - イル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

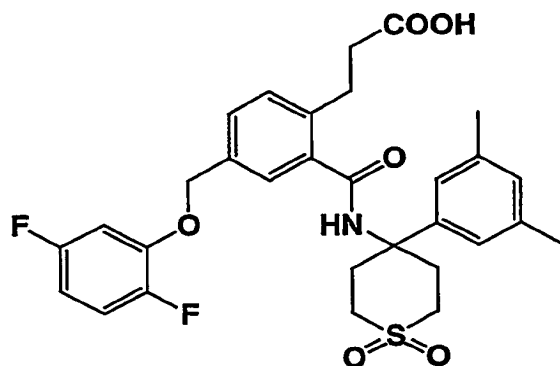


TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム : メタノール = 6 : 1) ;

NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  2.17 (m, 2H), 2.29 (s, 6H), 2.61 (t, J = 7.42 Hz, 2H),  
 2.76 (m, 2 H), 2.95 (m, 4H), 3.16 (m, 2H), 4.06 (s, 2H), 5.13 (s, 2H), 6.64 (m,  
 5 1H), 6.90 (s, 1H), 6.97 (m, 1H), 7.09 (m, 3H), 7.43 (m, 8H)。

#### 実施例 6 ( 3 4 7 )

3 - ( 2 - ( 1 , 1 - ジオン - 4 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) パーヒド  
 ロチオピラン - 4 - イル ) カルバモイル ) - 4 - ( 2 , 5 - ジフルオロフェ  
 10 ノキシメチル ) フェニル ) プロパン酸

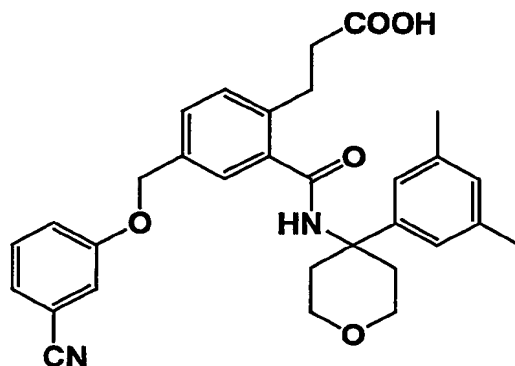


TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.31 (s, 6H), 2.75 (m, 4H), 3.04 (m, 6H), 3.40 (m, 2H), 5.07 (s, 2H), 6.62 (m, 1H), 6.76 (m, 1H), 6.94 (s, 1H), 7.03 (m, 4H), 7.30 (d,  $J = 7.97$  Hz, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.51 (m, 1H)。

5 実施例 6 (348)

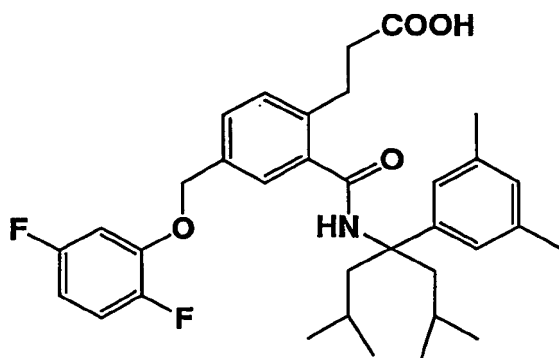
3 - (2 - ((4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) パーヒドロピラン - 4 - イル) カルバモイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



- 10 TLC : R<sub>f</sub> 0.24 (n-ヘキサン : 酢酸エチル : 酢酸 = 100 : 100 : 1) ;  
NMR (300 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ) :  $\delta$  1.93 (m, 2H), 2.26 (s, 6H), 2.39 (m, 2H), 2.49 (m, 2H), 2.86 (m, 2H), 3.74 (m, 4H), 5.20 (s, 2H), 6.84 (s, 1H), 7.04 (s, 2H), 7.42 (m, 7H), 8.59 (s, 1H), 12.09 (s, 1H)。

15 実施例 6 (349)

3 - (2 - ((2, 6 - ジメチル - 4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) - 4 - ヘプチル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

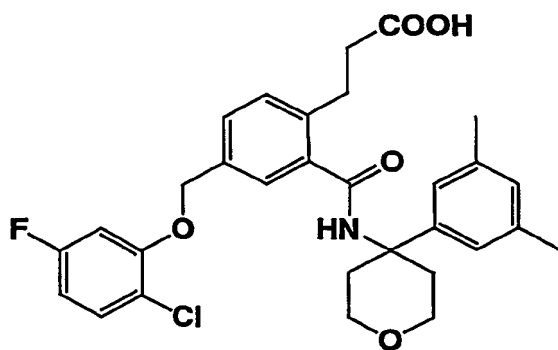


T L C : R f 0.66 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.75 (d, J = 6.59 Hz, 6H), 0.84 (d, J = 6.59 Hz, 6H),  
 1.58 (m, 2H), 2.11 (dd, J = 14.28, 5.22 Hz, 2H), 2.22 (dd, J = 14.28, 6.06 Hz, 2H),  
 5 2.31 (s, 6H), 2.79 (t, J = 7.55 Hz, 2H), 3.11 (t, J = 7.55 Hz, 2H), 5.12 (s, 2H), 6.25 (s,  
 1H), 6.62 (m, 1H), 6.76 (m, 1H), 6.86 (s, 1H), 6.94 (s, 2H), 7.04 (m, 1H), 7.34 (d, J =  
 7.91 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 7.91, 1.65 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 1.65 Hz, 1H)。

#### 実施例 6 ( 3 5 0 )

- 10 3 - ( 2 - ( ( 4 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) パーヒドロピラン - 4 -  
 イル ) カルバモイル ) - 4 - ( 2 - クロロ - 5 - フルオロフェノキシメチル )  
 フェニル ) プロパン酸。



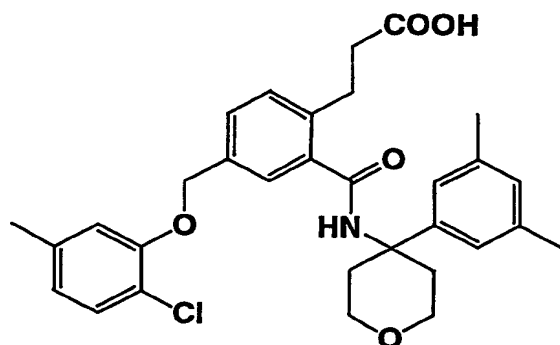
T L C : R f 0.41 (n-ヘキサン : 酢酸エチル : 酢酸 = 100 : 100 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.24 (m, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.46 (m, 2H), 2.70 (t,  $J$  = 7.42 Hz, 2H), 3.03 (t,  $J$  = 7.42 Hz, 2H), 3.83 (m, 2H), 3.93 (m, 2H), 5.12 (s, 2H), 6.47 (s, 1H), 6.67 (m, 1H), 6.73 (dd,  $J$  = 10.03, 2.61 Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 7.09 (s, 2H), 7.33 (m, 2H), 7.43 (m, 1H), 7.62 (d,  $J$  = 1.65 Hz, 1H)。

5

### 実施例 6 (3 5 1)

3 - (2 - ( (4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) パーヒドロピラン - 4 - イル) カルバモイル) - 4 - (2 - クロロ - 5 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



10

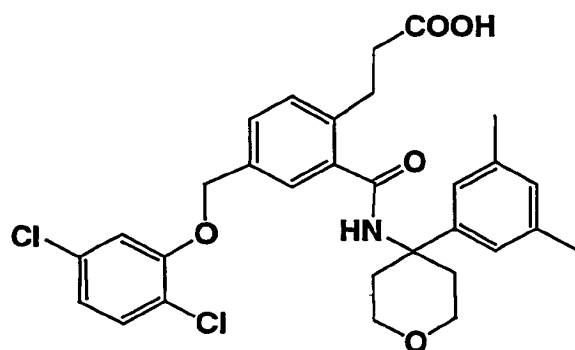
TLC : R<sub>f</sub> 0.39 (n-ヘキサン : 酢酸エチル : 酢酸 = 100 : 100 : 1) ;  
 NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  2.23 (m, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.33 (s, 3H), 2.46 (dd,  $J$  = 13.32, 1.51 Hz, 2H), 2.69 (t,  $J$  = 7.28 Hz, 2H), 3.03 (t,  $J$  = 7.28 Hz, 2H), 3.83 (m, 2H), 3.92 (m, 2H), 5.12 (s, 2H), 6.46 (s, 1H), 6.75 (m, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.90 (s, 1H),  
 7.09 (s, 2H), 7.27 (m, 2H), 7.43 (m, 1H), 7.66 (s, 1H)。

15

### 実施例 6 (3 5 2)

3 - (2 - ( (4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) パーヒドロピラン - 4 - イル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジクロロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

20

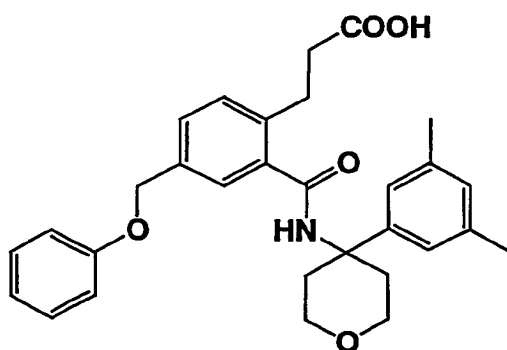


T L C : R f 0.39 (n-ヘキサン : 酢酸エチル : 酢酸 = 1 0 0 : 1 0 0 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.25 (m, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.47 (m, 2H), 2.71 (t, J = 7.14 Hz, 2H), 3.04 (t, J = 7.14 Hz, 2H), 3.83 (t, J = 10.30 Hz, 2H), 3.93 (m, 2H),  
 5 5.12 (s, 2H), 6.46 (s, 1H), 6.95 (m, 3H), 7.09 (s, 2H), 7.32 (m, 2H), 7.43 (m, 1H),  
 7.63 (d, J = 1.65 Hz, 1H)。

#### 実施例 6 ( 3 5 3 )

3 - ( 2 - ( ( 4 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) パーヒドロピラン - 4 -  
 10 イル ) カルバモイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



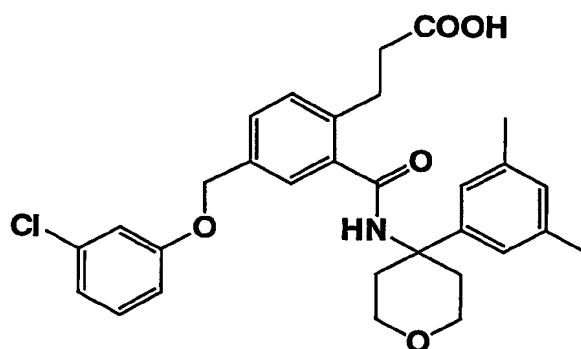
T L C : R f 0.36 (n-ヘキサン : 酢酸エチル : 酢酸 = 1 0 0 : 1 0 0 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.23 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 2.46 (m, 2H), 2.69 (t, J = 7.28 Hz, 2H), 3.02 (t, J = 7.28 Hz, 2H), 3.79 (m, 2H), 3.91 (m, 2H), 5.05 (s, 2H),

6.48 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.99 (m, 3H), 7.08 (s, 2H), 7.30 (m, 3H), 7.43 (m, 1H), 7.50 (s, 1H)。

実施例 6 (354)

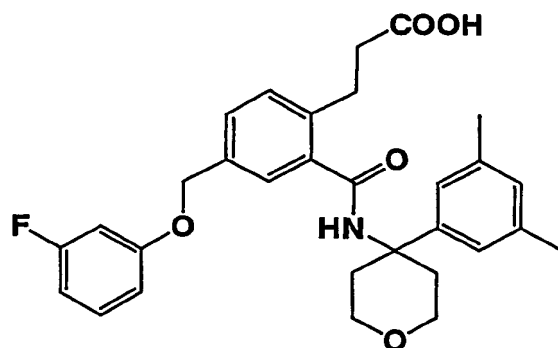
- 5 3- (2- ( (4- (3, 5-ジメチルフェニル) パーヒドロピラン-4-イル) カルバモイル) -4- (3-クロロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



- TLC: Rf 0.35 (n-ヘキサン:酢酸エチル:酢酸=100:100:1) ;
- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.24 (m, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.48 (d, J = 15.11 Hz, 2H), 2.71 (t, J = 7.14 Hz, 2H), 3.02 (t, J = 7.14 Hz, 2H), 3.79 (m, 2H) 3.92 (m, 2H), 5.03 (s, 2H), 6.50 (s, 1H), 6.85 (m, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.97 (m, 2H), 7.08 (s, 2H), 7.22 (m, 1H), 7.30 (d, J = 7.97 Hz, 1H), 7.41 (m, 1H) 7.47 (s, 1H)。

- 15 実施例 6 (355)

3- (2- ( (4- (3, 5-ジメチルフェニル) パーヒドロピラン-4-イル) カルバモイル) -4- (3-フルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

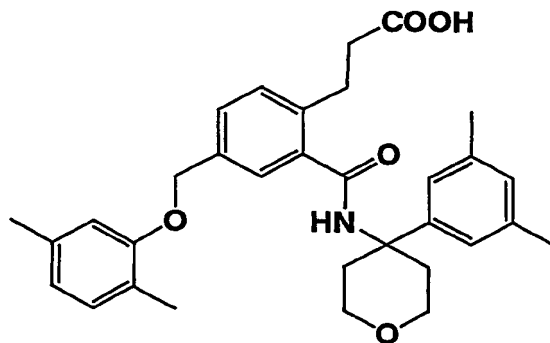


TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.27 (m, 8H), 2.45 (m, 2H), 2.72 (t, J = 7.28 Hz, 2H),  
 3.03 (t, J = 7.28 Hz, 2H), 3.87 (m, 4H), 5.04 (s, 2H), 6.48 (s, 1H), 6.72 (m, 3H), 6.91  
 5 (s, 1H), 7.09 (s, 2H), 7.22 (m, 1H), 7.30 (d, J = 8.24 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 7.97 Hz,  
 1H), 7.48 (s, 1H)。

#### 実施例 6 (356)

3 - (2 - ( (4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) パーヒドロピラン - 4 -  
 10 イル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジメチルフェノキシメチル) フェニ  
 ル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.26 (s, 6H), 2.28 (m, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.44 (m,

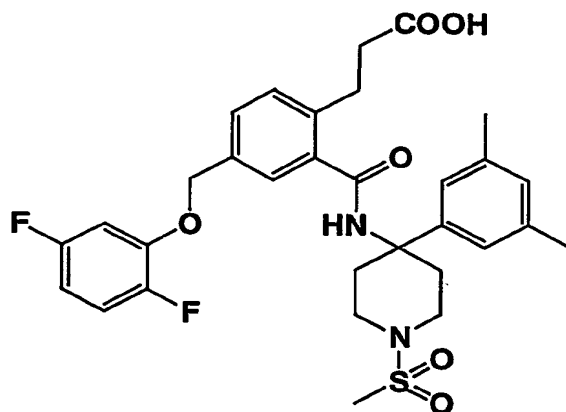


2H), 2.72 (t, J = 7.35 Hz, 2H), 3.04 (t, J = 7.35 Hz, 2H), 3.82 (m, 2H) 3.93 (m, 2H), 5.06 (s, 2H), 6.40 (s, 1 H), 6.73 (m, 2H), 6.91 (s, 1H), 7.06 (d, J = 7.69 Hz, 1H), 7.09 (s, 2H), 7.30 (d, J = 7.69 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 7.69, 1.65 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 1.65 Hz, 1H)。

5

#### 実施例 6 ( 3 5 7 )

3 - ( 2 - ( ( 1 - メチルスルホニル - 4 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル )  
 ピペリジン - 4 - イル ) カルバモイル ) - 4 - ( 2 , 5 - ジフルオロフェノ  
 キシメチル ) フェニル ) プロパン酸



10

T L C : R f 0.42 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1 ) ;

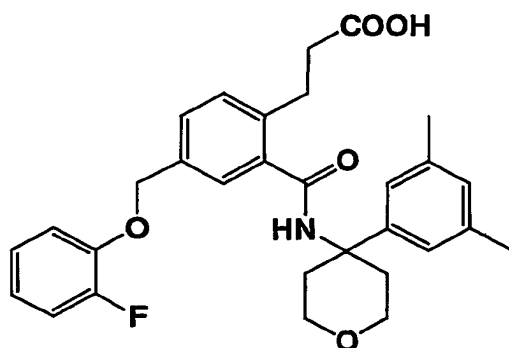
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.24 (m, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.70 (m, 4H), 2.78 (s, 3H), 3.03 (t, J = 7.14 Hz, 2H), 3.13 (t, J = 11.13 Hz, 2H), 3.68 (m, 2H), 5.07 (s, 2H), 6.52 (s, 1H), 6.63 (m, 1H), 6.75 (m, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.03 (m, 1H), 7.08 (s, 2H), 7.29 (d, J = 7.97 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.97 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H)。

15

#### 実施例 6 ( 3 5 8 )

3 - ( 2 - ( ( 4 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) パーヒドロピラン - 4 -  
 イル ) カルバモイル ) - 4 - ( 2 - フルオロフェノキシメチル ) フェニル )

## プロパン酸

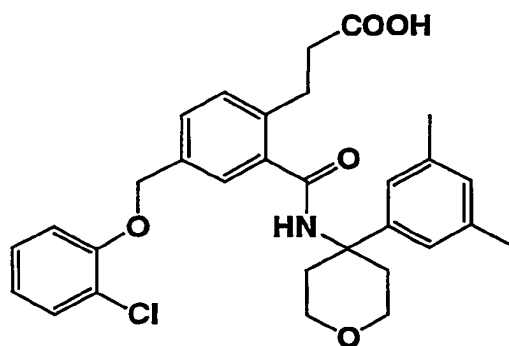


T L C : R f 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.26 (m, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.45 (m, 2H), 2.71 (t, J = 7.14 Hz, 2H) 3.03 (t, J = 7.14 Hz, 2H), 3.82 (m, 4H), 5.13 (s, 2H), 6.48 (s, 1H), 7.02 (m, 7H), 7.30 (d, J = 7.69 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 7.69 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H)。

実施例 6 (359)

3 - ( 2 - ( ( 4 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) パーヒドロピラン - 4 -  
10 イル ) カルバモイル ) - 4 - ( 2 - クロロフェノキシメチル ) フェニル ) プ  
ロパン酸



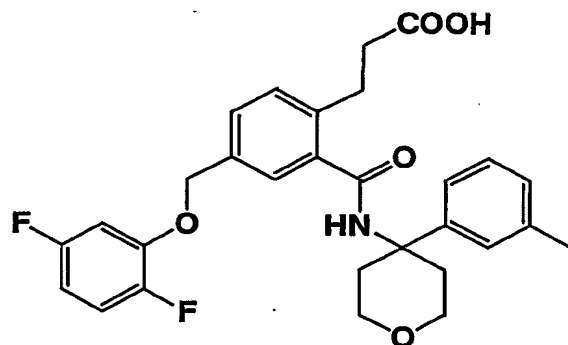
T L C : R f 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.25 (m, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.46 (m, 2H), 2.70 (t, J

= 7.42 Hz, 2H) 3.03 (t, J = 7.42 Hz, 2H), 3.85 (m, 2H), 3.93 (m, 2H), 5.15 (s, 2H), 6.45 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.97 (m, 2H), 7.09 (s, 2H), 7.22 (m, 1H), 7.30 (d, J = 7.97 Hz, 1H), 7.42 (m, 2H), 7.65 (s, 1H)。

# 5 実施例 6 (360)

3 - (2 - ( (4 - (3 - メチルフェニル) パーヒドロピラン - 4 - イル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

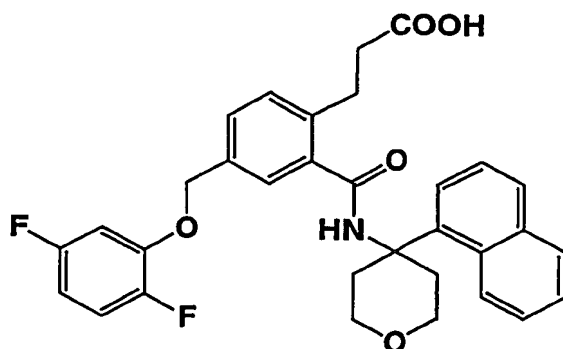


- 10 T L C : R f 0.55 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
 N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.25 (m, 2H), 2.36 (s, 3H), 2.50 (m, 2H), 2.70 (t, J = 7.21 Hz, 2H), 3.01 (t, J = 7.21 Hz, 2H), 3.88 (m, 4H), 5.08 (s, 2H), 6.57 (s, 1H), 6.63 (m, 1H), 6.76 (m, 1H), 7.05 (m, 2H), 7.27 (m, 4H), 7.42 (dd, J = 8.12, 1.71 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 1.71 Hz, 1H)。

15

# 実施例 6 (361)

3 - (2 - ( (4 - (ナフタレン - 1 - イル) パーヒドロピラン - 4 - イル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

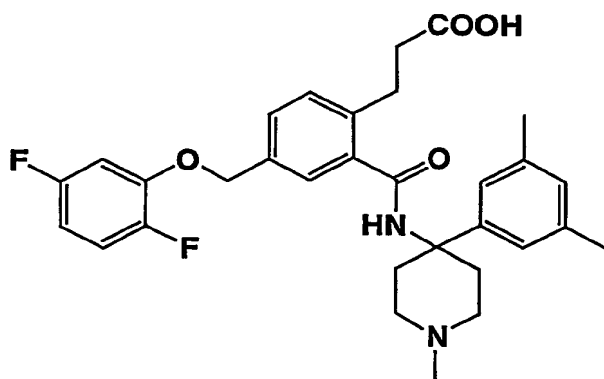


TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.50 (m, 4H), 2.85 (m, 4H), 3.97 (m, 4H), 5.02 (s, 2H), 6.64 (m, 1H), 6.73 (m, 1H), 7.07 (m, 2H), 7.23 (d, J = 7.69 Hz, 1H), 7.43 (m, 5H), 7.74 (d, J = 7.42 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 7.97 Hz, 1H), 7.89 (m, 1H), 8.42 (m, 1H)。

#### 実施例 6 (362)

3 - (2 - ((1 - メチル - 4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ピペリジン - 4 - イル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸



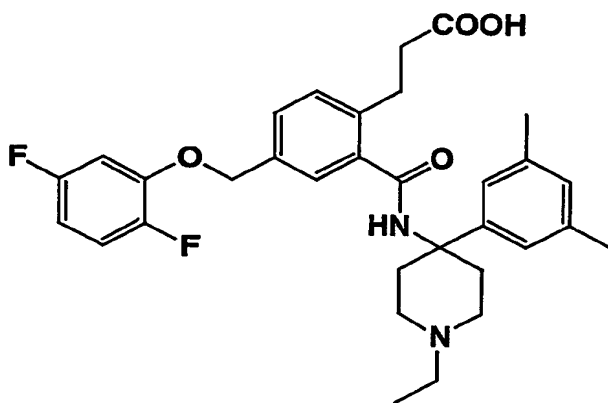
TLC : R<sub>f</sub> 0.37 (クロロホルム : メタノール : 28%アンモニア水 = 40 : 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  1.85 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 2.25 (s, 6H), 2.29 (m,

2H), 2.46 (m, 4H), 2.65 (m, 2H), 2.89 (t, J = 7.83 Hz, 2H), 5.21 (s, 2H), 6.77 (m, 1H), 6.82 (s, 1H), 7.03 (s, 2H), 7.29 (m, 5H), 8.50 (s, 1H)。

#### 実施例 6 (363)

- 5 3 - (2 - ((1 - エチル - 4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ピペリジン - 4 - イル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸

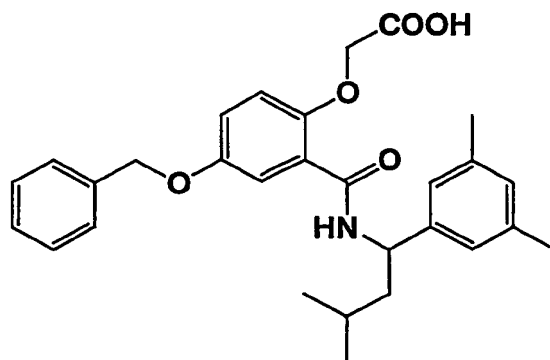


TLC : R<sub>f</sub> 0.39 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OH) :  $\delta$  1.29 (t, J = 7.28 Hz, 3H), 2.20 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 2.62 (t, J = 7.14 Hz, 2H), 2.85 (m, 2H), 2.98 (t, J = 7.14 Hz, 2H), 3.03 (m, 4H), 3.34 (m, 2H), 5.12 (s, 2H), 6.63 (m, 1H), 6.92 (s, 1H), 6.96 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 7.14 (s, 2H), 7.40 (m, 3H)。

#### 15 実施例 6 (364)

2 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - ベンジルオキシフェノキシ) 酢酸

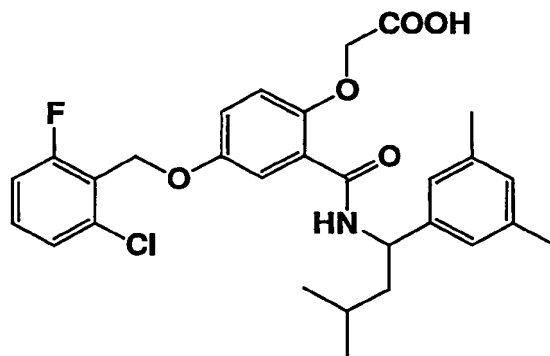


T L C : R f 0.42 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.95 (d, J = 6.32 Hz, 6H), 1.63 (m, 2H), 1.84 (m, 1H), 2.28 (s, 6H), 4.73 (s, 2H), 5.03 (s, 2H), 5.19 (m, 1H), 6.85 (d, J = 8.70 Hz, 1H),  
 5 6.87 (s, 1H), 6.98 (s, 2H) 7.02 (dd, J = 8.70, 3.02 Hz, 1H), 7.35 (m, 5H), 7.57 (d, J = 3.02 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 8.52 Hz, 1H)。

#### 実施例 6 ( 3 6 5 )

2 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
 10 ルバモイル ) - 4 - ( 2 - クロロ - 6 - フルオロベンジルオキシ ) フェノキ  
 シ ) 酢酸



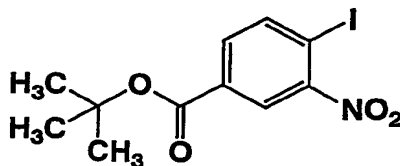
T L C : R f 0.42 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.96 (d, J = 6.32 Hz, 6H), 1.66 (m, 2H), 1.84 (m,

1H), 2.30 (s, 6H), 4.76 (s, 2H), 5.16 (s, 2H), 5.20 (m, 1H), 7.01 (m, 6H), 7.28 (m, 2H), 7.49 (d, J = 3.02 Hz, 1H) 7.54 (d, J = 7.97 Hz, 1H)。

### 参考例 9

#### 5 4-(tert-ブトキシカルボニル)-2-ニトロフェニルヨード

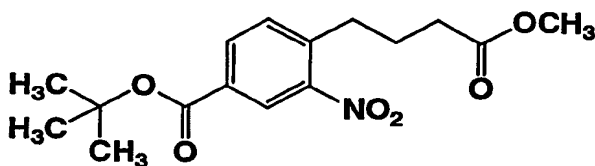


4-アミノ-3-ヒドロキシ安息香酸メチルエステルの代わりに4-カルボキシー-2-ニトロアニリン、およびメタノールの代わりにtert-ブタノールを用いて、参考例2→参考例1の方法と同様に操作して、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC: R<sub>f</sub> 0.50 (ヘキサン:酢酸エチル=9:1)。

### 参考例 10

#### 15 4-[4-(tert-ブトキシカルボニル)-2-ニトロフェニル]ブタン酸メチルエステル



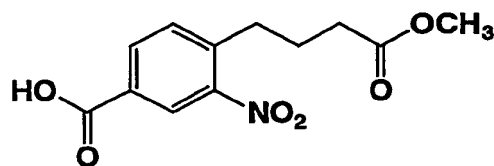
亜鉛粉末（活性化したもの、19.6 g）のテトラヒドロフラン（100 ml）懸濁液に、ジプロモエタン（0.1 ml）を加え、5分間還流した。これにトリメチルシリルクロライド（0.1 ml）を加え、さらに5分間攪拌した後、還流下で4-ヨードブタン酸メチル（45.6 g）のテトラヒドロフラン（100 ml）

溶液をゆっくり滴下した。この反応溶液を還流下で3時間攪拌したあと、静置して亜鉛4-ヨードブタン酸メチルのテトラヒドロフラン溶液を得た。

- 一方、参考例9で製造した化合物(34.9 g)のテトラヒドロフラン(100 ml)溶液に二塩化(1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン)パラジウム(II)(2.20g)を加えた。この懸濁液に上記で製造した亜鉛4-ヨードブタン酸メチルのテトラヒドロフラン溶液(200 mmol相当)を室温で15分間かけて滴下した。混合物を室温で30分間、60℃で30分間それぞれ攪拌した後、冷却し、飽和塩化アンモニウム水溶液を加えた。不溶物を除去し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗淨し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチル=9：1→4：1)で精製して、以下の物性値を有する標題化合物(24.47 g)を得た。
- TLC：R<sub>f</sub> 0.24 (ヘキサン：酢酸エチル=9：1)。

#### 15 参考例 11

4-(4-カルボキシ-2-ニトロフェニル)ブタン酸メチルエステル



- 参考例10で製造した化合物(24.4 g)のアニソール(38 ml)溶液に、トリフルオロ酢酸(29 ml)を加え、混合物を60℃で1時間攪拌した。
- 反応混合物を冷却し、水およびヘキサンを加え、ヘキサン層(最上層)を除去した。残りの層を酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗淨し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣を酢酸エチル-ヘキサンより再結晶して、以下の物性値を有する標題化合物(16.72 g)を

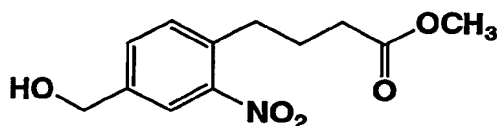


得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.31 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

### 参考例 1 2

- 5 4 - (4 - ヒドロキシメチル - 2 - ニトロフェニル) ブタン酸メチルエステル

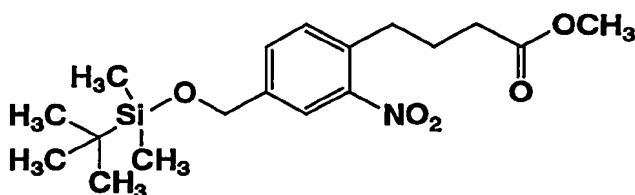


- 参考例 1 1 で製造した化合物 (15.58 g)、トリエチルアミン (10.6 ml) のテトラヒドロフラン (60 ml) 溶液に、氷冷下で、クロロギ酸エチル (6.2 ml) を滴下し、混合物を 1 時間攪拌した。混合物をろ過し、ろ液を水素化ホウ素ナトリウム (11.1 g) の水 (60 ml) 溶液に氷冷下で滴下して、混合物を 30 分間攪拌した。反応混合物に 1 N 塩酸水溶液をゆっくり滴下し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1 → 1 : 1) で精製して、以下の物性値を有する標題化合物 (12.26 g) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

### 参考例 1 3

- 20 4 - [4 - (t - ブチルジメチルシリルオキシメチル) - 2 - ニトロフェニル] ブタン酸メチルエステル

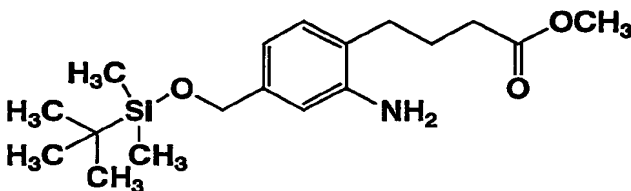


参考例 1 2 で製造した化合物 (4.078 g) およびイミダゾール (1.646 g) の N, N-ジメチルホルムアミド (20 ml) 溶液に、氷冷下で t-ブチルジメチルシリルクロリド (2.664 g) を加え、混合物を室温で終夜攪拌した。反応混合物に水を加え、ヘキサンで抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮して、以下の物性値を有する標題化合物 (6.02 g) を得た。

TLC : Rf 0.69 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。

#### 10 参考例 1 4

4-[2-アミノ-4-(t-ブチルジメチルシリルオキシメチル)フェニル]ブタン酸メチルエステル

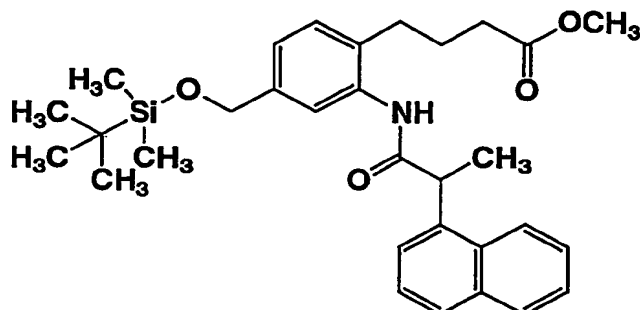


参考例 1 3 で製造した化合物 (6.02 g) のメタノール (30 ml) 溶液に、10%パラジウム炭素 (420 mg) を加え、水素雰囲気下室温で 1 時間攪拌した。反応混合物をろ過し、ろ液を濃縮して、以下の物性値を有する標題化合物 (5.43 g) を得た。

TLC : Rf 0.38 (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1)。

#### 20 参考例 1 5

4- [4- (tert-ブチルジメチルシリルオキシメチル) -2- [1- (1-  
ナフチル) エチルカルボニルアミノ] フェニル] ブタン酸メチルエステル

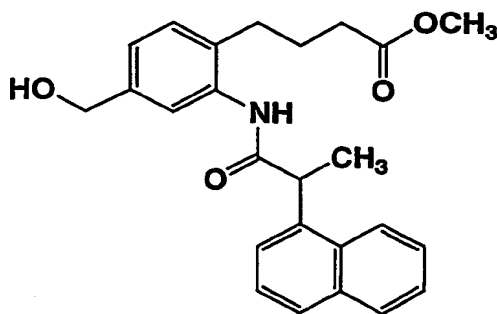


アルゴン雰囲気下、参考例 14 で製造した化合物 (5.43 g) およびピリジン  
5 (2.60 ml) の塩化メチレン (20 ml) 溶液に、氷冷下で  $\alpha$ -メチル-1-  
ナフチル酢酸クロライド (3.52 g) の塩化メチレン (10 ml) 溶液を滴下し、  
混合物を室温で 30 分間攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水  
溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗  
10 浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮して、以下の物性値を有する標題  
化合物を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.39 (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1)。

#### 実施例 7

4- (2- ( (2- (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) -4  
15 -ヒドロキシメチルフェニル) ブタン酸メチルエステル

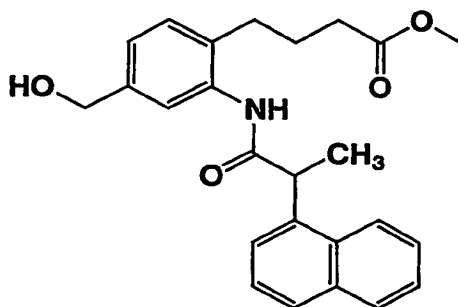


- 参考例 15 で製造した化合物のテトラヒドロフラン (30 ml) 溶液にテトラブチルアンモニウムフルオリド (24 ml) を加え、混合物を室温で終夜攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体をろ取し、酢酸エチルに溶解し、乾燥後、濃縮した。残渣を酢酸エチル-ヘキサンより再結晶して、
- 5 標題化合物 (5.02 g) を得た。

TLC : Rf 0.27 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 7 (a)

- 4 - (2 - (1 - (1 - ナフチル) エチル) カルボニルアミノ - 4 - ヒドロキシメチルフェニル) ブタン酸メチルエステル
- 10

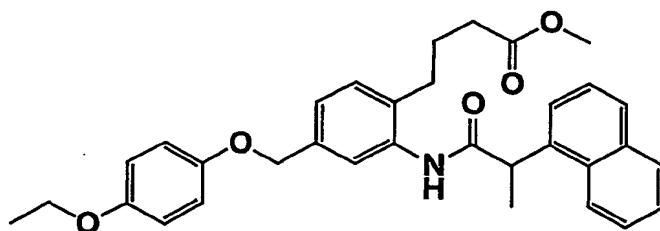


- 参考例 15 で製造した化合物のテトラヒドロフラン (30 ml) 溶液にテトラブチルアンモニウムフルオリド (24 ml) を加え、混合物を室温で終夜攪拌した。反応混合物に水を加え、析出した固体をろ取し、酢酸エチルに溶解し、乾燥後、濃縮した。残渣を酢酸エチル-ヘキサンより再結晶して、
- 15 標題化合物 (5.02 g) を得た。

TLC : Rf 0.27 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 7 (b)

- 4 - (2 - ((2 - (ナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (4 - エトキシフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸メチルエステル
- 20



実施例 7 (a) で製造した化合物および相当する化合物を用いて、実施例 5 と同様の操作を行なって、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

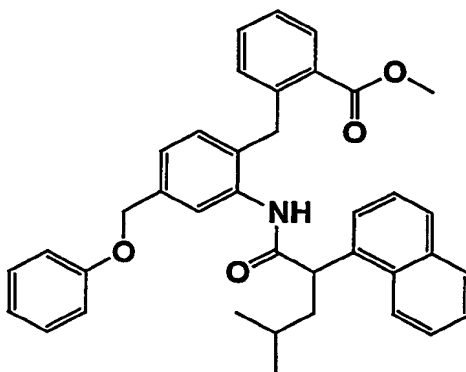
5

#### 実施例 7 (b-1) ~ 7 (b-2)

相当する化合物を用いて、実施例 7 (b) と同様の操作を行なって、以下の化合物を得た。

#### 10 実施例 7 (b-1)

2 - (2 - ( (4 - メチル - 2 - (ナフタレン - 1 - イル) ペンタノイル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルベンジル) 安息香酸メチルエステル

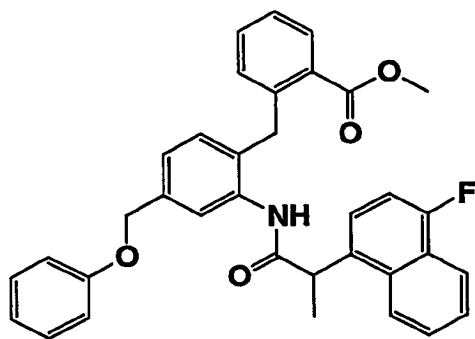


TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。

15

#### 実施例 7 (b-2)

2 - (2 - ( (2 - (4 - フルオロナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルベンジル) 安息香酸メチルエステル

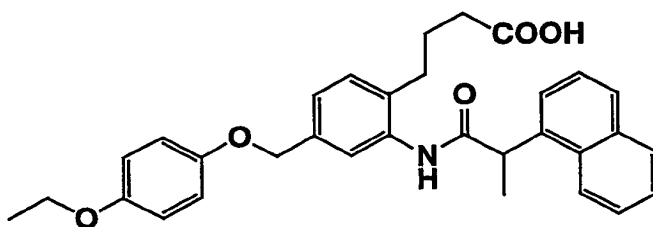


TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

5

#### 実施例 8

4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - エトキシフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸



10 実施例 7 (b) で製造した化合物および相当する化合物を用いて、実施例 3 と同様の操作を行なって、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.08 (br, 1H), 9.58 (s, 1H), 8.32 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (m, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 - 7.46 (m, 4H), 7.38 (bs, 1H),

15 7.16 (m, 2H), 6.88 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.81 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 4.94 (s, 2H), 4.71 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 3.91 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 2.43 (m, 2H), 2.02 (t, J = 7.5 Hz, 2H),

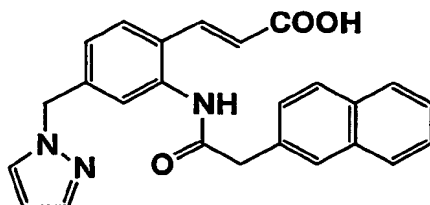
1.60 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 1.56 (m, 2H), 1.27 (t,  $J = 6.9$  Hz, 3H)。

### 実施例 8 (1) ～ 実施例 8 (136)

実施例 7 (b-1)、7 (b-2) で製造した化合物または相当する化合物を用いて、実施例 8 と同様の操作を行なって、以下の化合物を得た。

### 実施例 8 (1)

(2E)-3-(2-((2-(ナフタレン-2-イル) アセチル) アミノ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル)-2-プロペン酸

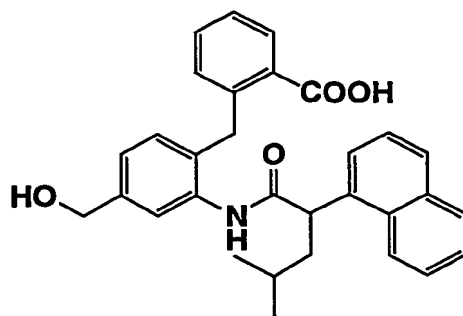


TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  10.12 (bs, 1H), 7.94-7.70 (m, 7H), 7.57-7.41 (m, 4H), 7.24 (s, 1H), 7.02 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 6.46 (d,  $J = 16$  Hz, 1H), 6.25 (t,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 5.32 (s, 2H), 3.85 (s, 2H)。

### 実施例 8 (2)

2-(2-((4-メチル-2-(ナフタレン-1-イル) ペンタノイル) アミノ)-4-ヒドロキシメチルベンジル) 安息香酸

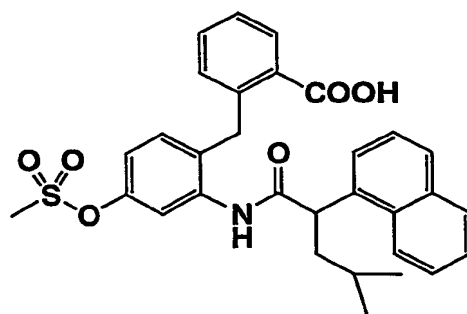


T L C : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.62 (s, 1H), 8.32 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.75 (m, 1H), 7.65-7.39 (m, 4H), 7.34 (s, 1H),  
 5 7.23 (m, 2H), 7.00 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.79 (m, 1H), 5.12 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.60 (m, 1H), 4.41 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.30 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 4.18 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 1.93 (m, 1H), 1.47 (m, 2H), 0.92 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.80 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

#### 10 実施例 8 (3)

2 - (2 - ( (4 - メチル - 2 - (ナフタレン - 1 - イル) ペンタノイル) アミノ) - 4 - メシルオキシベンジル) 安息香酸



T L C : R f 0.62 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

15 N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.15 (s, 1H), 8.10-7.98 (m, 2H), 7.83 (m 1H),

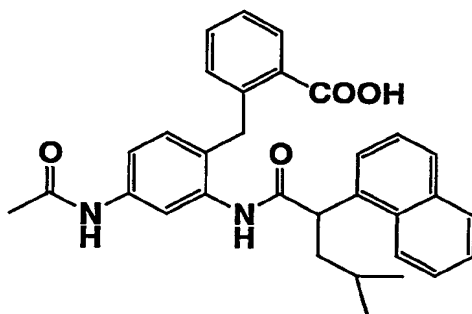


7.67 (m, 1H), 7.60-7.41 (m, 3H), 7.32-7.20 (m, 3H), 7.17-6.96 (m, 3H), 6.81 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 4.08 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 3.80 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 3.18 (s, 3H), 2.14 (m, 1H), 1.73 (m, 1H), 1.59 (m, 1H), 0.96 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.89 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

5

#### 実施例 8 (4)

2- (2- ( (4-メチル-2- (ナフタレン-1-イル) ペンタノイル) アミノ) -4-アセチルアミノベンジル) 安息香酸

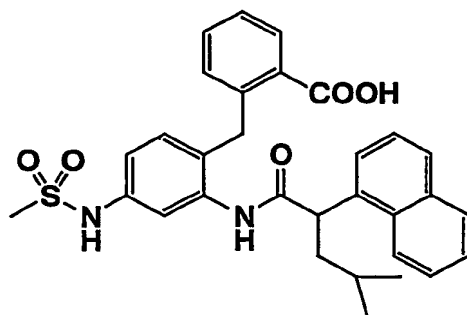


- 10 T L C : R f 0.54 (クロロホルム : メタノール = 8 : 1) ;  
 N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.85 (s, 1H), 9.67 (bs, 1H), 8.32 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.64-7.35 (m, 6H), 7.28-7.15 (m, 2H), 6.86 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.78 (m, 1H), 4.60 (m, 1H), 4.26 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 4.13 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 1.97 (s, 3H), 1.92 (m, 1H), 1.52-1.36 (m, 2H), 0.92 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.80 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

15

#### 実施例 8 (5)

2- (2- ( (4-メチル-2- (ナフタレン-1-イル) ペンタノイル) アミノ) -4-メシルアミノベンジル) 安息香酸

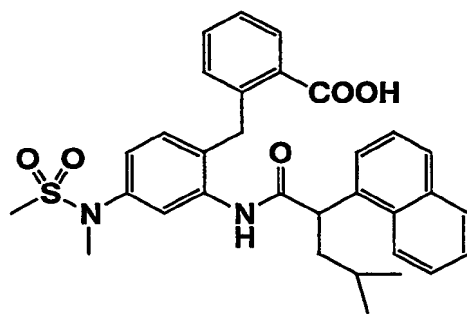


T L C : R f 0.54 (クロロホルム : メタノール = 8 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.05 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.97 (bs, 2H), 7.82 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.55-7.40 (m, 2H),  
 5 7.35-7.21 (m, 3H), 7.15 (m, 1H), 7.08-6.96 (m, 2H), 6.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 4.38 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 4.02 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 3.78 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 2.99 (s, 3H), 2.15 (m, 1H), 1.75 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 0.96 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.89 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 10 実施例 8 (6)

2 - (2 - ( (4 - メチル - 2 - (ナフタレン - 1 - イル) ペンタノイル) アミノ) - 4 - (N - メシル - N - メチルアミノ) ベンジル) 安息香酸



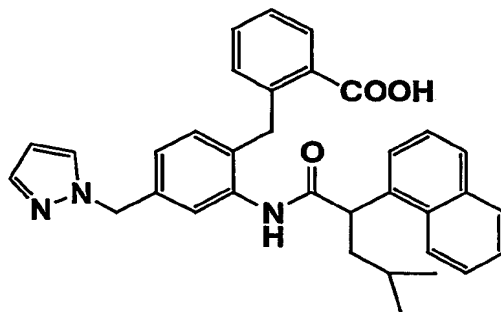
T L C : R f 0.59 (クロロホルム : メタノール = 8 : 1) ;

15 N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.20 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.07 (m, 1H), 8.04 (m, 1H),

7.84 (m, 1H), 7.69 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.55-7.44 (m, 2H),  
 7.34-7.23 (m, 3H), 7.18-7.10 (m, 2H), 7.05 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 7.8 Hz,  
 1H), 4.38 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 4.06 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 3.80 (d, J = 16.5 Hz, 1H),  
 3.32 (m, 3H), 2.89 (s, 3H), 2.15 (m, 1H), 1.76 (m, 1H), 1.61 (m, 1H), 0.97 (d, J = 6.6  
 5 Hz, 3H), 0.91 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

### 実施例 8 (7)

2 - ( 2 - ( ( 4 - メチル - 2 - ( ナフタレン - 1 - イル ) ペンタノイル )  
 アミノ ) - 4 - ( ピラゾール - 1 - イルメチル ) ベンジル ) 安息香酸



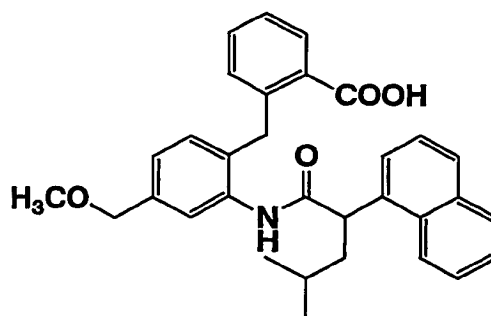
10

TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.05 (m, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.80 (m,  
 1H), 7.66 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.58 (m, 2H), 7.49-7.38 (m, 3H), 7.34-7.07 (m, 4H),  
 6.82 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.29 (s,  
 15 1H), 5.23 (s, 2H), 4.33 (m, 1H), 3.86 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 3.69 (d, J = 16.8 Hz, 1H),  
 2.12 (m, 1H), 1.69 (m, 1H), 1.56 (m, 1H), 0.93 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.86 (d, J = 6.3  
 Hz, 3H)。

### 実施例 8 (8)

20 2 - ( 2 - ( ( 4 - メチル - 2 - ( ナフタレン - 1 - イル ) ペンタノイル )

アミノ) - 4 - メトキシメチルベンジル) 安息香酸

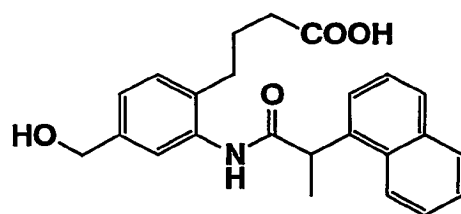


T L C : R f 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  8.08 (bs, 1H), 8.05 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.81 (m, 1H),  
 5 7.72 (m, 1H), 7.74-7.58 (m, 2H), 7.46 (m, 2H), 7.32-7.08 (m, 4H), 7.03 (m, 2H), 6.80  
 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 4.43 (s, 2H), 4.34 (t,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 4.07 (d,  $J = 16.5$  Hz, 1H),  
 3.84 (d,  $J = 16.5$  Hz, 1H), 3.39 (s, 3H), 2.16 (m, 1H), 1.72 (m, 1H), 1.61 (m, 1H),  
 0.96 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 0.89 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H)。

#### 10 実施例 8 (9)

4 - ( 2 - ( ( 2 - ( ナフタレン - 1 - イル ) プロパノイル ) アミノ ) - 4 -  
 - ヒドロキシメチルフェニル ) ブタン酸



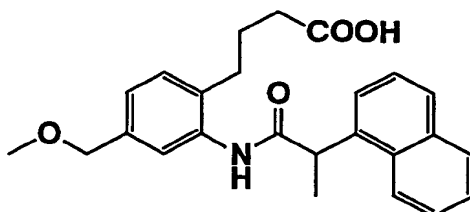
T L C : R f 0.45 (酢酸エチル) ;

15 N M R (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) :  $\delta$  8.30-8.25 (m, 1H), 7.92-7.87 (m, 1H), 7.81 (t,  $J =$   
 8.1 Hz, 1H), 7.67-7.44 (m, 4H), 7.33 (s, 1H), 7.13-7.08 (m, 2H), 4.71 (q,  $J = 7.2$  Hz,  
 1H), 4.53 (s, 2H), 2.34-2.27 (m, 2H), 1.96 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.73 (d,  $J = 7.2$  Hz,

3H), 1.55-1.44 (m, 2H)。

### 実施例 8 (10)

4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
5 -メトキシメチルフェニル) ブタン酸

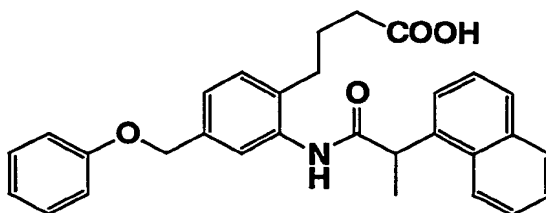


TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.14 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.93-7.84 (m, 3H), 7.63 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.58-7.50 (m, 3H), 7.12 (s, 1H), 7.02-6.95 (m, 2H), 4.57 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.39 (s, 2H), 3.36 (s, 3H), 1.94-1.89 (m, 4H), 1.83 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.30-1.20 (m, 2H)。

### 実施例 8 (11)

4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
15 -フェノキシメチルフェニル) ブタン酸



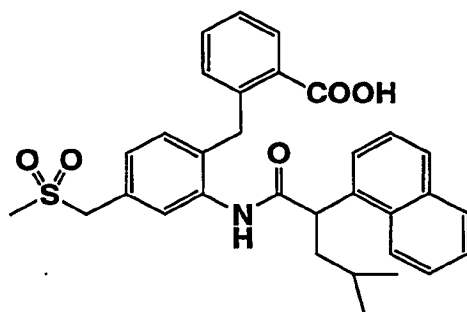
TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.14 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.93-7.84 (m,

2H), 7.63 (d,  $J = 6.6$  Hz, 1H), 7.58-7.50 (m, 3H), 7.30-7.24 (m, 2H), 7.13-7.09 (m, 2H), 7.01-6.92 (m, 4H), 4.99 (s, 2H), 4.57 (q,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 1.95-1.90 (m, 4H), 1.84 (d,  $J = 7.2$  Hz, 3H), 1.30-1.20 (m, 2H)。

#### 5 実施例 8 (12)

2- (2- ( (4-メチル-2- (ナフタレン-1-イル) ペンタノイル) アミノ) -4-メシルメチルベンジル) 安息香酸



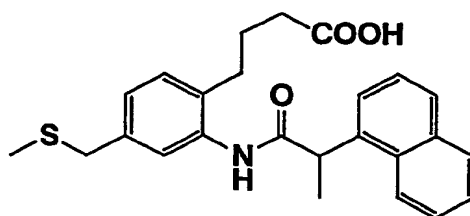
TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  9.72 (bs, 1H), 8.32 (m, 1H), 7.91 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.79-7.74 (m, 2H), 7.63-7.39 (m, 5H), 7.30-7.20 (m, 2H), 7.08 (dd,  $J = 7.8, 1.8$  Hz, 1H), 6.91 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.80 (m, 1H), 4.63 (dd,  $J = 8.7, 4.8$  Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.32 (d,  $J = 16.2$  Hz, 1H), 4.19 (d,  $J = 16.2$  Hz, 1H), 2.87 (s, 3H), 1.91 (m, 1H), 1.56-1.36 (m, 2H), 0.92 (d,  $J = 6.3$  Hz, 1H), 0.80 (d,  $J = 6.3$  Hz, 1H)。

15

#### 実施例 8 (13)

4- (2- ( (2- (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) -4-メチルチオメチルフェニル) ブタン酸

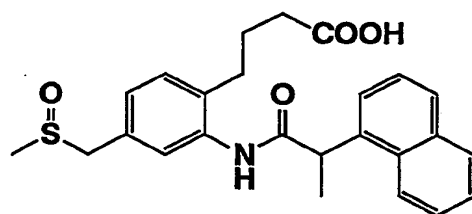


TLC : R<sub>f</sub> 0.35 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.03 (s, 1H), 9.45 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 - 7.47 (m, 4H),  
 5 7.24 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 4.69 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 3.61 (s, 2H), 2.40 (m, 2H), 2.01 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.92 (s, 3H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.55 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (14)

10 4-(2-((2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-メチルスルフィニルメチルフェニル)ブタン酸

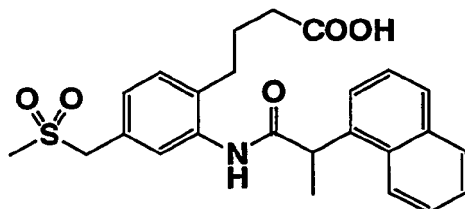


TLC : R<sub>f</sub> 0.63 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.03 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.63 - 7.47 (m, 4H),  
 15 7.26 (s, 1H), 7.16 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 4.70 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.05 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 3.85 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H), 2.42 (m, 2H), 2.02 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.55 (m, 2H)。

実施例 8 (15)

4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 -  
 -メシルメチルフェニル) ブタン酸



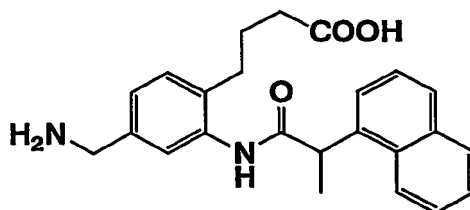
5 TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.04 (s, 1H), 9.55 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.63 - 7.47 (m, 4H), 7.35 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.14 (dd, J = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 4.71 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 2.87 (s, 3H), 2.42 (m, 2H), 2.03 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz,

10 3H), 1.57 (m, 2H)。

実施例 8 (16)

4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 -  
 -アミノメチルフェニル) ブタン酸



15

TLC : R<sub>f</sub> 0.10 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) ;

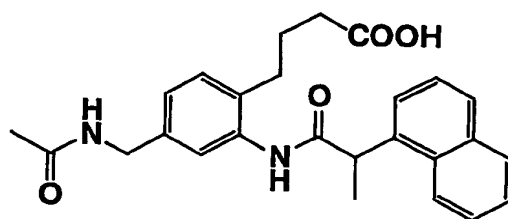
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.39 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.63-7.47 (m, 4H), 7.45 (brs, 1H), 7.14 (s, 2H), 4.84 (q, J =



6.9 Hz, 1H), 3.80 (s, 2H), 2.59-2.42 (m, 2H), 2.01 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.60 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 1.62-1.56 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (17)

- 5 4- (2- ( (2- (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) -4-アセチルアミノメチルフェニル) ブタン酸

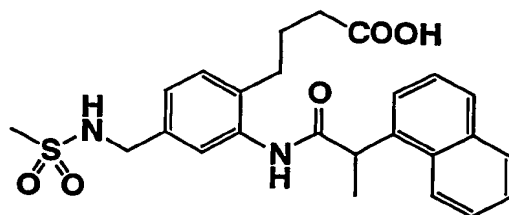


TLC : R<sub>f</sub> 0.59 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.46 (brs, 1H), 8.34-8.25 (m, 2H), 7.94 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.83 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.61-7.47 (m, 4H), 7.16 (brs, 1H), 7.09 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.98 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 4.68 (q,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 4.15 (d,  $J = 5.7$  Hz, 2H), 2.44-2.35 (m, 2H), 2.00 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.82 (s, 3H), 1.59 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 1.56-1.48 (m, 2H)。

#### 15 実施例 8 (18)

- 4- (2- ( (2- (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) -4-メシルアミノメチルフェニル) ブタン酸

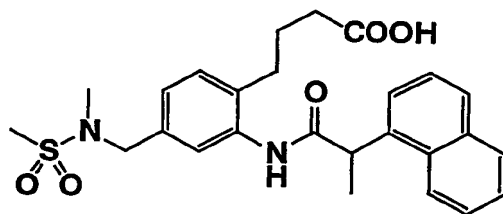


TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  9.51 (s, 1H), 8.32 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62-7.48 (m, 5H), 7.28 (brs, 1H), 7.14 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 4.70 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 4.06 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 2.81 (s, 3H), 2.45-2.37 (m, 2H), 2.01 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.61-1.50 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (19)

4 - (2 - ((2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (N-メシル-N-メチルアミノメチル) フェニル) ブタン酸

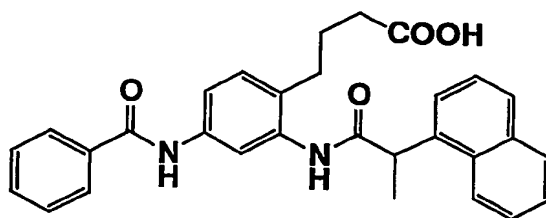


TLC : Rf 0.58 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.13 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.93-7.85 (m, 3H), 7.63 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.59-7.49 (m, 3H), 7.17 (brs, 1H), 7.05 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.57 (q, J = 7.5 Hz, 1H), 4.25 (s, 2H), 2.83 (s, 3H), 2.76 (s, 3H), 1.94-1.89 (m, 4H), 1.83 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.31-1.22 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (20)

4 - (2 - ((2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - ベンゾイルアミノフェニル) ブタン酸

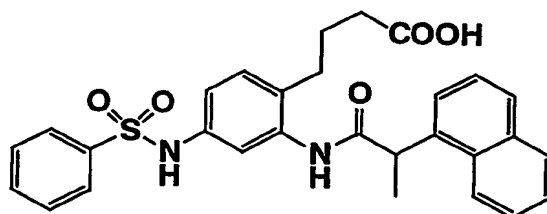


TLC : R<sub>f</sub> 0.65 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.03 (s, 1H), 10.18 (s, 1H), 9.53 (s, 1H), 8.33 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.96-7.91 (m, 3H), 7.84 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.61-7.47 (m, 8H), 7.13 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.71 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 2.44-2.38 (m, 2H), 2.03 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.62-1.55 (m, 5H)。

#### 実施例 8 (21)

4-(2-((2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-フェニルスルホニルアミノフェニル)ブタン酸



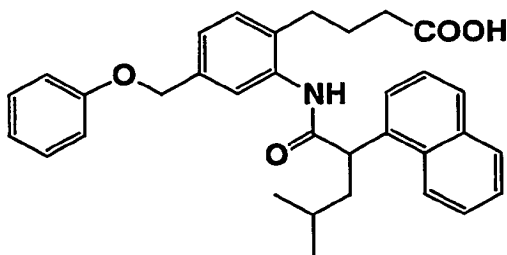
TLC : R<sub>f</sub> 0.65 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.11-8.07 (m, 1H), 7.92-7.76 (m, 4H), 7.66 (s, 1H), 7.59-7.47 (m, 5H), 7.42-7.37 (m, 2H), 7.16 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.92 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.56 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 1.91-1.78 (m, 7H), 1.23-1.12 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (22)

4-(2-((4-メチル-2-(ナフタレン-1-イル)ペンタノイル)

アミノ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) ブタン酸

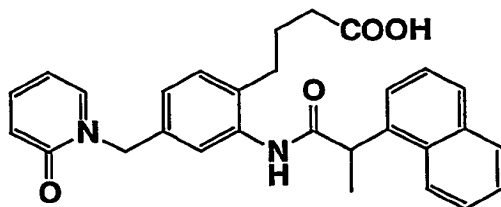


TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  9.57 (s, 1H), 8.39 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.63-7.44 (m, 3H), 7.33-7.13 (m, 5H), 6.98-6.87 (m, 3H), 5.00 (s, 2H), 4.67 (m, 1H), 2.45-2.33 (m, 2H), 2.12 (m, 1H), 1.98-1.89 (m, 2H), 1.66-1.43 (m, 4H), 1.05 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.91 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

#### 10 実施例 8 (23)

4 - (2 - ((2 - (ナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (2 - オキソピリジン - 1 - イルメチル) フェニル) ブタン酸



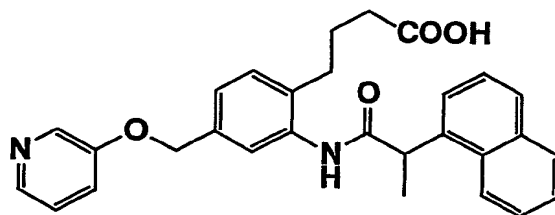
TLC : Rf 0.35 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.02 (s, 1H), 9.47 (s, 1H), 8.29 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.73 (dd, J = 6.6, 2.1 Hz, 1H), 7.60-7.46 (m, 4H), 7.42-7.34 (m, 1H), 7.23 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 6.38 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.20 (dt, J = 1.5, 6.6 Hz,

1H), 5.01 (s, 2H), 4.69-4.64 (m, 1H), 2.40-2.35 (m, 2H), 1.99 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 1.59-1.50 (m, 5H)。

#### 実施例 8 (24)

- 5 4-(2-(2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-(ピリジン-3-イルオキシメチル)フェニル)ブタン酸

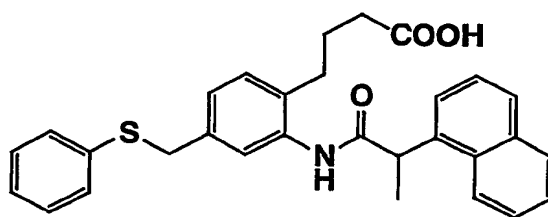


TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (酢酸エチル) ;

- 10 NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.04 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 8.32-8.29 (m, 2H), 8.15 (d,  $J = 4.5$  Hz, 1H), 7.95 (dd,  $J = 7.8, 1.5$  Hz, 1H), 7.83 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.61-7.40 (m, 6H), 7.31 (dd,  $J = 8.1, 4.5$  Hz, 1H), 7.19 (s, 2H), 5.10 (s, 2H), 4.70 (q,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 2.44-2.41 (m, 2H), 2.02 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.61-1.51 (m, 5H)。

#### 実施例 8 (25)

- 15 4-(2-(2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-フェニルチオメチルフェニル)ブタン酸



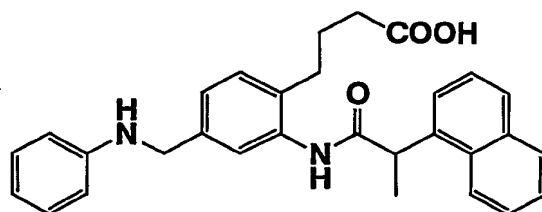
TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.00 (br s, 1H), 9.46 (s, 1H), 8.30 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 7.95 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 7.83 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 7.61-7.47 (m, 4H), 7.32-7.23 (m, 5H), 7.17-7.12 (m, 1H), 7.08 (s, 2H), 4.68 (q,  $J$  = 6.9 Hz, 1H), 4.17 (s, 2H), 2.41-2.36 (m, 2H), 2.00 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 1.59 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3H), 1.56-1.51 (m, 2H)。

5

#### 実施例 8 (26)

4- (2- ( (2- (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) -4-フェニルアミノメチルフェニル) ブタン酸



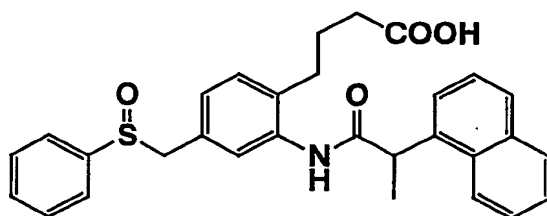
10 TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.02 (s, 1H), 9.44 (s, 1H), 8.29 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 7.95-7.92 (m, 1H), 7.82 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 7.58-7.46 (m, 4H), 7.28 (s, 1H), 7.09 (s, 2H), 7.03-6.97 (m, 2H), 6.53-6.45 (m, 3H), 6.17 (t,  $J$  = 6.0 Hz, 1H), 4.67 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 1H), 4.16 (d,  $J$  = 6.0 Hz, 2H), 2.40-2.35 (m, 2H), 2.00 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 2H),

15 1.60-1.50 (m, 5H)。

#### 実施例 8 (27)

4- (2- ( (2- (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) -4-フェニルスルフィニルメチルフェニル) ブタン酸

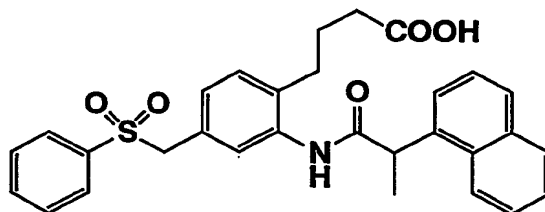


TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.03 (s, 1H), 9.50 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.97-7.94 (m, 1H), 7.84 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.60-7.46 (m, 9H), 7.14-7.13 (m, 1H), 7.06 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.86-6.83 (m, 1H), 4.69 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.20-4.15 (m, 1H), 3.98-3.92 (m, 1H), 2.43-2.39 (m, 2H), 2.03-1.98 (m, 2H), 1.60-1.52 (m, 5H)。

#### 実施例 8 (28)

4-(2-((2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-フェニルスルホニルメチルフェニル)ブタン酸



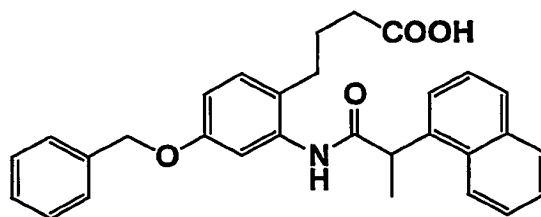
TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.03 (s, 1H), 9.50 (s, 1H), 8.30 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.73-7.48 (m, 9H), 7.15 (s, 1H), 7.07 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 4.68 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 4.58 (s, 2H), 2.42-2.38 (m, 2H), 1.99 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.60-1.51 (m, 5H)。

#### 実施例 8 (29)

4-(2-((2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-

ーベンジルオキシフェニル) ブタン酸

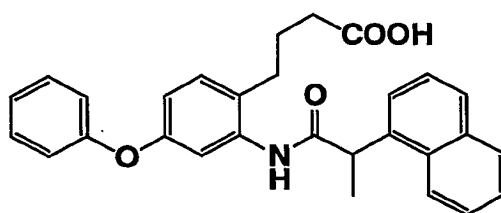


TLC : Rf 0.13 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.39 (brs, 1H), 8.29 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.62-7.46 (m, 4H), 7.43-7.28 (m, 5H), 7.06-7.03 (m, 2H), 6.77 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 5.01 (s, 2H), 4.70 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 2.36 (m, 2H), 2.01 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.59 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.56-1.45 (m, 2H)。

#### 10 実施例 8 (30)

4-(2-((2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-フェノキシフェニル)ブタン酸



TLC : Rf 0.15 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

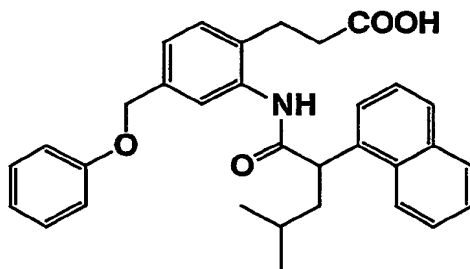
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.44 (brs, 1H), 8.26 (brd, J = 8.1 Hz, 1H), 7.93 (m, 1H), 7.82 (brd, J = 7.5 Hz, 1H), 7.59-7.45 (m, 4H), 7.40-7.32 (m, 2H), 7.15 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.13-7.08 (m, 2H), 6.98-6.95 (m, 2H), 6.76 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 4.69 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.45-2.40 (m, 2H), 2.04 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.60-1.52 (m,



2H), 1.57 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

### 実施例 8 (31)

3 - (2 - ( (4 - メチル - 2 - (ナフタレン - 1 - イル) ペンタノイル)  
5 アミノ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

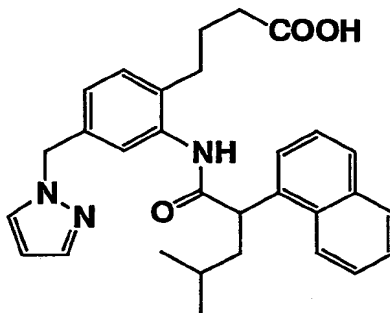


TLC : Rf 0.54 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.20 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.88-7.70 (m, 4H), 7.63 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.56-7.40 (m, 3H), 7.30-7.20 (m, 2H), 7.13 (m, 1H), 7.03 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.97-6.87 (m, 3H), 4.96 (s, 2H), 4.49 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 2.41-2.14 (m, 5H), 2.01 (m, 1H), 1.70 (m, 1H), 1.00 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.97 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

### 実施例 8 (32)

4 - (2 - ( (4 - メチル - 2 - (ナフタレン - 1 - イル) ペンタノイル)  
15 アミノ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) ブタン酸

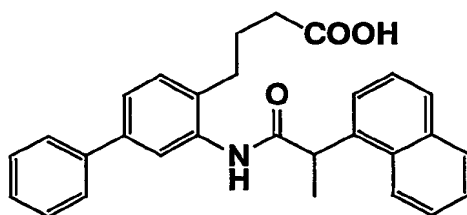


T L C : R f 0.36 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.21 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.90 (m, 2H), 7.82 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.58-7.40 (m, 5H), 6.92 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.26 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.55 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 2.30 (m, 2H), 2.05-1.80 (m, 3H), 1.68 (m, 2H), 1.28 (m, 2H), 1.01 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.96 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 8 (33)

4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
10 -フェニルフェニル) ブタン酸

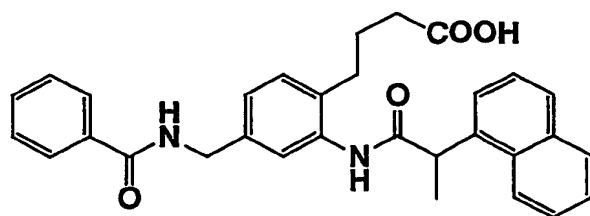


T L C : R f 0.29 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

N M R (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.05 (s, 1H), 9.54 (s, 1H), 8.33 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.84 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 - 7.37 (m, 10H), 7.33 (m, 1H), 7.25 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.73 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.45 (m, 2H), 2.05 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.62 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.60 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (34)

4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
20 -ベンゾイルアミノメチルフェニル) ブタン酸

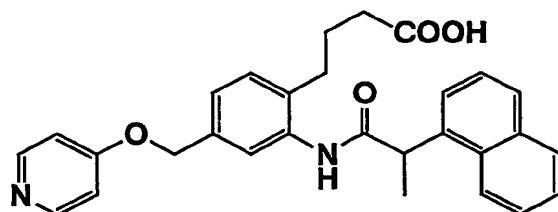


TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  11.94 (br s, 1H), 9.51 (s, 1H), 9.00 (t, J = 6.9 Hz, 1H), 8.29 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.95-7.80 (m, 4H), 7.57-7.44 (m, 7H), 7.24 (s, 1H),  
 5 7.12-7.05 (m, 2H), 4.68 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.39 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 2.42-2.37 (m, 2H), 2.00 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.59-1.50 (m, 5H)。

#### 実施例 8 (35)

4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ ) - 4  
 10 - (ピリジン-4-イルオキシメチル) フェニル) ブタン酸



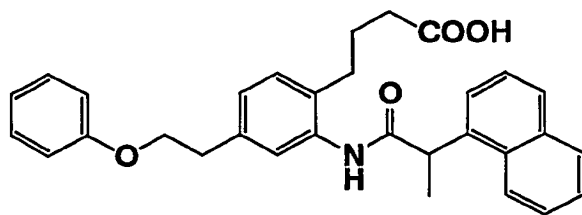
TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (酢酸エチル : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.03 (br s, 1H), 9.54 (s, 1H), 8.52 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 8.31 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.94 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H),  
 15 7.61-7.47 (m, 4H), 7.43 (s, 1H), 7.25-7.22 (m, 4H), 5.22 (s, 2H), 4.71 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 2.46-2.44 (m, 2H), 2.03 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.69-1.51 (m, 5H)。

#### 実施例 8 (36)

4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ ) - 4

－（２－フェノキシエチル）フェニル）ブタン酸

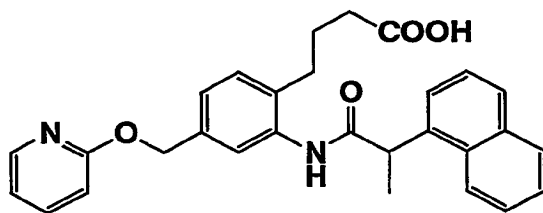


TLC : R<sub>f</sub> 0.22 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) : δ 8.28 (brd, J = 8.7 Hz, 1H), 7.91 (brd, J = 8.1 Hz, 1H), 7.82 (brd, J = 8.4 Hz, 1H), 7.65 (brd, J = 6.6 Hz, 1H), 7.60-7.47 (m, 4H), 7.29 (brs, 1H), 7.22 (brt, J = 8.7 Hz, 2H), 7.09 (brs, 2H), 6.90-6.85 (m, 3H), 4.72 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 4.13 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 3.02-2.97 (m, 2H), 2.33-2.28 (m, 2H), 1.96-1.94 (m, 2H), 1.73 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.53-1.48 (m, 2H)。

10 実施例 8 ( 3 7 )

4－（２－（（２－（ナフタレン－１－イル）プロパノイル）アミノ）－４－（ピリジン－２－イルオキシメチル）フェニル）ブタン酸



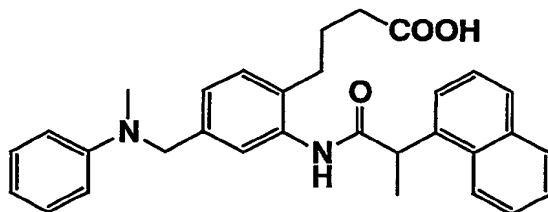
TLC : R<sub>f</sub> 0.35 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.04 (s, 1H), 9.50 (s, 1H), 8.30 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.15 (dd, J = 5.4, 1.5 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.7-7.67 (m, 1H), 7.61-7.47 (m, 4H), 7.36 (s, 1H), 7.21-7.14 (m, 2H), 6.99-6.95 (m, 1H), 6.83 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.69 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 2.44-2.39 (m,

2H), 2.02 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 1.61-1.53 (m, 5H)。

### 実施例 8 (38)

4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
5 - (N-メチル-N-フェニルアミノメチル) フェニル) ブタン酸

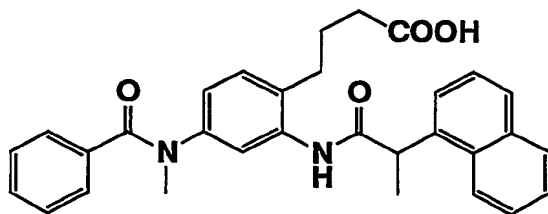


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.02 (s, 1H), 9.43 (s, 1H), 8.28 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.95-7.92 (m, 1H), 7.82 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.56-7.45 (m, 4H), 7.18-7.07 (m, 4H), 6.93 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.59 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 4.66 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 4.47 (s, 2H), 2.95 (s, 3H), 2.40-2.34 (m, 2H), 2.00 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.58-1.51 (m, 5H)。

### 実施例 8 (39)

15 4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
- (N-ベンゾイル-N-メチルアミノ) フェニル) ブタン酸

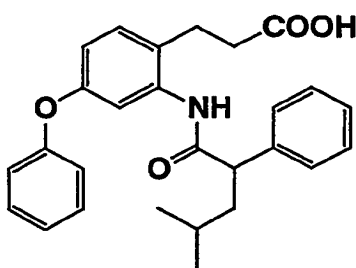


TLC : R<sub>f</sub> 0.35 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  8.12 (m, 1H), 7.95 - 7.82 (m, 3H), 7.63 - 7.48 (m, 4H), 7.33 - 7.10 (m, 6H), 6.73 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.52 (m, 1H), 4.57 (q,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 3.45 (s, 3H), 1.95 - 1.75 (m, 4H), 1.81 (d,  $J = 7.2$  Hz, 3H), 1.20 (m, 2H)。

5 実施例 8 (40)

3 - (2 - ((4 - メチル - 2 - フェニルペンタノイル) アミノ) - 4 - フェノキシフェニル) プロパン酸

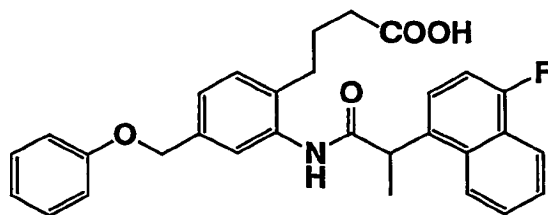


TLC : Rf 0.71 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

10 NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  8.16 (s, 1H), 7.51 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 7.44-7.20 (m, 7H), 7.12-6.93 (m, 4H), 6.70 (dd,  $J = 8.4, 2.7$  Hz, 1H), 3.67 (t,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 2.65-2.45 (m, 4H), 2.09 (m, 1H), 1.79 (m, 1H), 1.52 (m, 1H), 0.93 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 0.92 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H)。

15 実施例 8 (41)

4 - (2 - ((2 - (4 - フルオロナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) ブタン酸

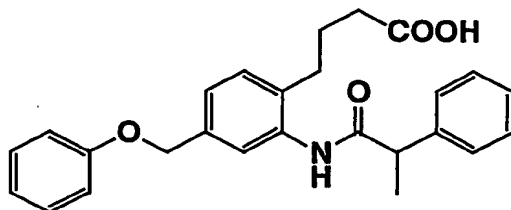


T L C : R f 0.55 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.57 (brs, 1H), 8.36 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 8.09 (m, 1H), 7.72-7.62 (m, 2H), 7.55 (dd,  $J = 7.8, 5.4$  Hz, 1H), 7.38-7.23 (m, 4H), 7.18 (brs, 2H), 7.09-6.89 (m, 3H), 5.01 (s, 2H), 4.66 (q,  $J = 6.6$  Hz, 1H), 2.48-2.40 (m, 2H),  
 5 2.04-1.99 (m, 2H), 1.59 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 1.58-1.53 (m, 2H)。

#### 実施例 8 ( 4 2 )

4 - ( 2 - ( ( 2 - フェニルプロパノイル ) アミノ ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) ブタン酸



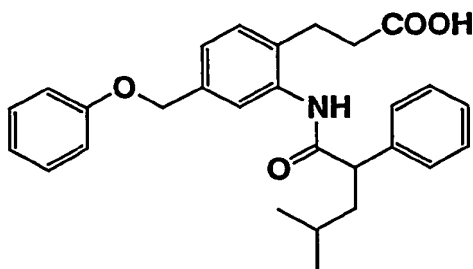
10

T L C : R f 0.56 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.41 (brs, 1H), 7.41-7.39 (m, 3H), 7.34-7.23 (m, 5H), 7.20-7.15 (m, 2H), 6.99-6.96 (m, 2H), 6.92 (m, 1H), 5.01 (s, 2H), 3.90 (q,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 2.43-2.38 (m, 2H), 2.04 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.56-1.48 (m, 2H), 1.41 (d,  $J = 7.2$  Hz, 3H)。  
 15

#### 実施例 8 ( 4 3 )

3 - ( 2 - ( ( 4 - メチル - 2 - フェニルペンタノイル ) アミノ ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸

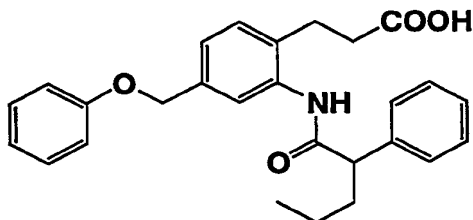


T L C : R f 0.42 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.20 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.45-7.09 (m, 9H),  
 6.98-6.90 (m, 3H), 4.98 (s, 2H), 3.69 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 2.67-2.53 (m, 4H), 2.14 (m,  
 5 1H), 1.80 (m, 1H), 1.55 (m, 1H), 0.95 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.94 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 8 (44)

3 - ( 2 - ( ( 2 - フェニルペンタノイル ) アミノ ) - 4 - フェノキシメチ  
 ルフェニル ) プロパン酸



10

T L C : R f 0.46 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

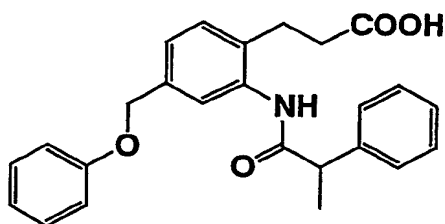
N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.23 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.45-7.10 (m, 9H),  
 6.99-6.90 (m, 3H), 4.99 (s, 2H), 3.60 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 2.70-2.54 (m, 4H), 2.25 (m,  
 1H), 1.87 (m, 1H), 1.58-1.24 (m, 2H), 0.95 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

15

#### 実施例 8 (45)

3 - ( 2 - ( ( 2 - フェニルプロパノイル ) アミノ ) - 4 - フェノキシメチ  
 ルフェニル ) プロパン酸



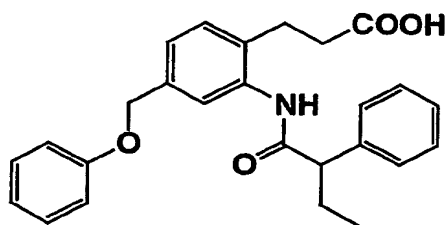


TLC : R<sub>f</sub> 0.41 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.11 (brs, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.46-7.24 (m, 7H),  
 7.22-7.10 (m, 2H), 6.98-6.90 (m, 3H), 5.00 (s, 2H), 3.81 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.65-  
 5 2.50 (m, 4H), 1.64 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

#### 実施例 8 (46)

3-(2-((2-フェニルブタノイル)アミノ)-4-フェノキシメチル  
 フェニル)プロパン酸



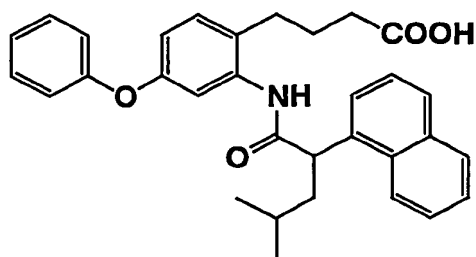
10

TLC : R<sub>f</sub> 0.37 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.27 (brs, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.46-7.23 (m, 7H),  
 7.23-7.10 (m, 2H), 7.00-6.90 (m, 3H), 4.99 (s, 2H), 3.49 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 2.70-  
 15 2.54 (m, 4H), 2.40-2.22 (m, 1H), 2.00-1.82 (m, 1H), 0.97 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

#### 実施例 8 (47)

4-(2-((4-メチル-2-(ナフタレン-1-イル)ペンタノイル)  
 アミノ)-4-フェノキシフェニル)ブタン酸

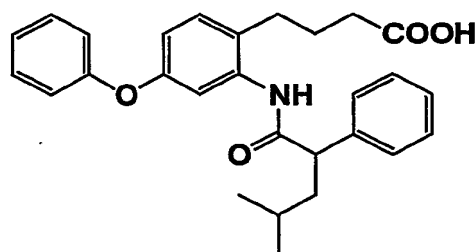


TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.50 (s, 1H), 8.37 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64-7.31 (m, 6H), 7.17-6.92 (m, 5H), 6.76  
5 (dd, J = 8.1, 2.4 Hz, 1H), 4.68 (m, 1H), 2.46-2.32 (m, 2H), 2.08 (m, 1H), 1.96 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.68-1.41 (m, 4H), 1.02 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.89 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

#### 実施例 8 (48)

4-(2-((4-メチル-2-フェニルペンタノイル)アミノ)-4-フ  
10 エノキシフェニル)ブタン酸

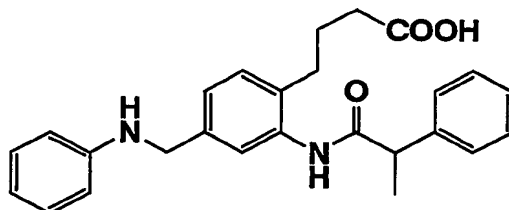


TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.40 (s, 1H), 7.40-7.04 (m, 10H), 6.98-6.62 (m,  
2H), 6.74 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 3.88 (m, 1H), 2.42 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.07 (t, J =  
15 7.2 Hz, 2H), 1.94 (m, 1H), 1.60-1.35 (m, 4H), 0.91 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.87 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

実施例 8 (49)

4- (2- ( (2-フェニルプロパノイル) アミノ) -4-フェニルアミノ  
メチルフェニル) ブタン酸



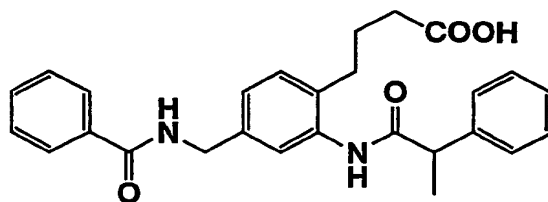
5 TLC : R f 0.53 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 3) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.02 (brs, 1H), 9.34 (s, 1H), 7.42 - 7.18 (m, 6H), 7.09 (m, 2H), 7.00 (m, 2H), 6.56 - 6.44 (m, 3H), 6.17 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.16 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.87 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.35 (m, 2H), 2.01 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.50 (m, 2H), 1.40 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

10

実施例 8 (50)

4- (2- ( (2-フェニルプロパノイル) アミノ) -4-ベンゾイルアミノ  
メチルフェニル) ブタン酸



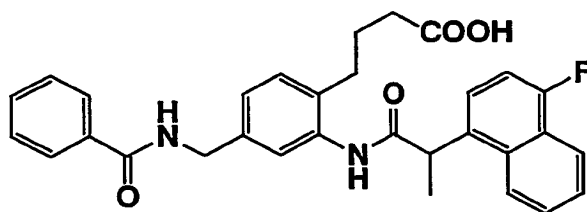
15 TLC : R f 0.27 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 3) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.02 (brs, 1H), 9.36 (s, 1H), 9.01 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 7.90 - 7.84 (m, 2H), 7.56 - 7.36 (m, 5H), 7.34 - 7.18 (m, 4H), 7.13 - 7.03 (m, 2H), 4.40 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.87 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 2.36 (m, 2H), 2.01 (t, J = 7.5

Hz, 2H), 1.50 (m, 2H), 1.40 (d, J = 7.2 Hz, 3H)。

#### 実施例 8 (51)

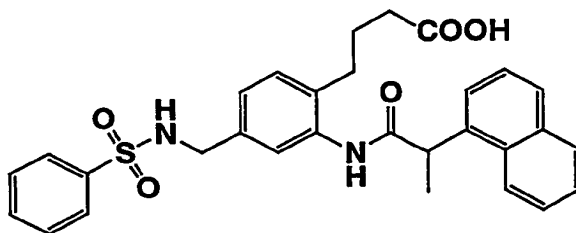
- 4 - (2 - ( (2 - (4 - フルオロナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - ベンゾイルアミノメチルフェニル) ブタン酸



- TLC : Rf 0.51 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  9.52 (brs, 1H), 9.01 (m, 1H), 8.34 (m, 1H), 8.08 (m, 1H), 7.88-7.84 (m, 2H), 7.68-7.61 (m, 2H), 7.56-7.44 (m, 4H), 7.28 (dd, J = 10.8, 7.8 Hz, 1H), 7.21 (brs, 1H), 7.13-7.06 (m, 2H), 4.63 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.39 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 2.43-2.38 (m, 2H), 2.04-1.93 (m, 2H), 1.57 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.53-1.49 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (52)

- 4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - フェニルスルホニルアミノメチルフェニル) ブタン酸

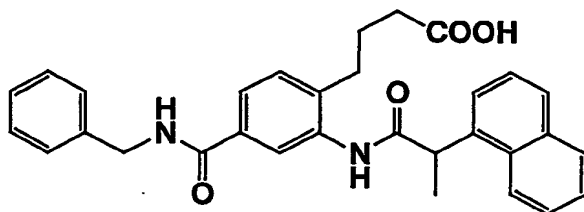


TLC : Rf 0.31 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 3) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.03 (s, 1H), 9.45 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.11 (t, J = 6.3 Hz, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.84 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.80 - 7.74 (m, 2H), 7.63 - 7.47 (m, 7H), 7.20 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 4.69 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 3.89 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 2.37 (m, 2H),  
 5 1.99 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.52 (m, 2H)。

### 実施例 8 (53)

4 - (2 - ((2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - ベンジルカルバモイルフェニル) ブタン酸



10

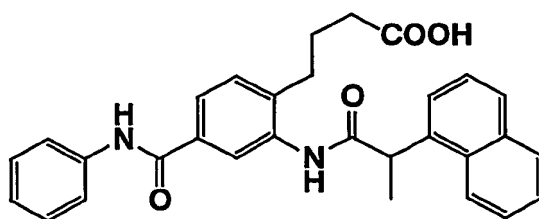
TLC : Rf 0.21 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.06 (s, 1H), 9.62 (s, 1H), 8.99 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 8.32 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.84 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.67 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.63 - 7.47 (m, 4 H), 7.35 - 7.18 (m, 6H),  
 15 4.71 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.44 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.46 (m, 2H), 2.02 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.61 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.57 (m, 2H)。

### 実施例 8 (54)

4 - (2 - ((2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - フェニルカルバモイルフェニル) ブタン酸

20

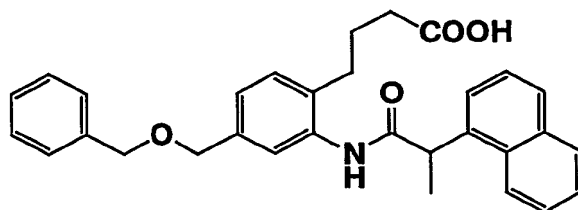


T L C : R f 0.32 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.07 (s, 1H), 10.19 (s, 1H), 9.66 (s, 1H), 8.33 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.88 - 7.82 (m, 2H), 7.77 - 7.70 (m, 3H),  
 5 7.64 - 7.48 (m, 4H), 7.37 - 7.28 (m, 3H), 7.08 (m, 1H), 4.73 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.50 (m, 2H), 2.04 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.62 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.59 (m, 2H)。

#### 実施例 8 ( 5 5 )

4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ ) - 4  
 10 - ベンジルオキシメチルフェニル) ブタン酸



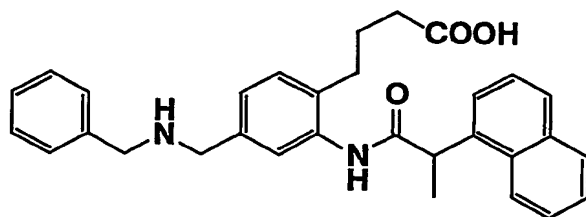
T L C : R f 0.29 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.04 (s, 1H), 9.49 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 - 7.46 (m, 4H), 7.38 - 7.24 (m, 6H),  
 15 7.17 - 7.06 (m, 2H), 4.69 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.49 (s, 2H), 4.45 (s, 2H), 2.43 (m, 2H), 2.02 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.56 (m, 2H)。

#### 実施例 8 ( 5 6 )

4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ ) - 4

ーベンジルアミノメチルフェニル) ブタン酸

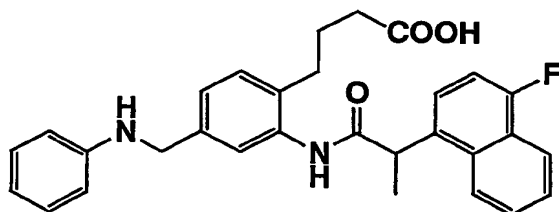


T L C : R f 0.67 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.54 (s, 1H), 8.32 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.84 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 - 7.46 (m, 4H), 7.42 - 7.28 (m, 6H), 7.16 (m, 2H), 4.72 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 3.87 (bs, 2H), 3.82 (bs, 2H), 2.43 (m, 2H), 2.03 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.56 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (57)

10 4-(2-((2-(4-フルオロナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-フェニルアミノメチルフェニル)ブタン酸

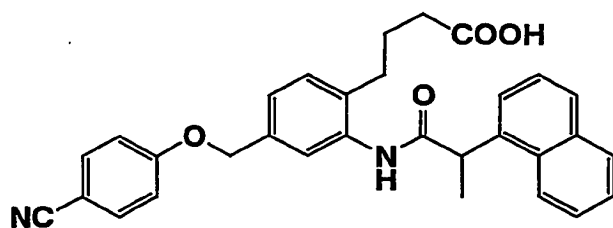


T L C : R f 0.26 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.51 (brs, 1H), 8.35 (m, 1H), 8.09 (m, 1H), 7.69-7.61 (m, 2H), 7.54 (dd, J = 7.8, 6.0 Hz, 1H), 7.34-7.27 (m, 2H), 7.10 (s, 2H), 7.00 (dd, J = 8.4, 7.5 Hz, 2H), 6.52-6.44 (m, 3H), 6.17 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 4.64 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 4.16 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.43-2.35 (m, 2H), 2.01-1.96 (m, 2H), 1.58 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.55-1.50 (m, 2H)。

実施例 8 ( 5 8 )

4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
- ( 4 -シアノフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸



5

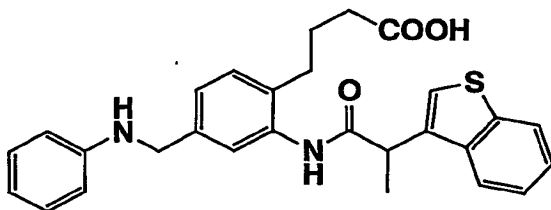
T L C : R f 0.17 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.14 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.05 (brs, 1H), 7.92 (m, 1H),  
7.86 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.66-7.50 (m, 6H), 7.25 (brs, 1H), 7.06-6.97 (m, 4H), 5.04 (s,  
2H), 4.59 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 1.97-1.89 (m, 4H), 1.83 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.30-1.21

10 (m, 2H)。

実施例 8 ( 5 9 )

4 - ( 2 - ( ( 2 - (ベンゾチオフェン-3-イル) プロパノイル) アミノ)  
- 4 -フェニルアミノメチルフェニル) ブタン酸



15

T L C : R f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

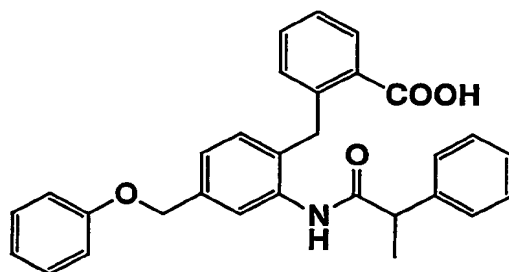
N M R (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  9.51 (s, 1H), 8.01-7.96 (m, 2H), 7.58 (s, 1H),  
7.43-7.34 (m, 2H), 7.30 (s, 1H), 7.11 (s, 2H), 7.02 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 6.57-6.49 (m,



3H), 4.29 (q,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 4.17 (s, 2H), 2.40 (dd,  $J = 9.3, 6.6$  Hz, 2H), 2.04-1.99 (m, 2H), 1.58 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 1.57-1.50 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (60)

- 5 2- (2- ( (2-フェニルプロパノイル) アミノ) -4-フェノキシメチルベンジル) 安息香酸

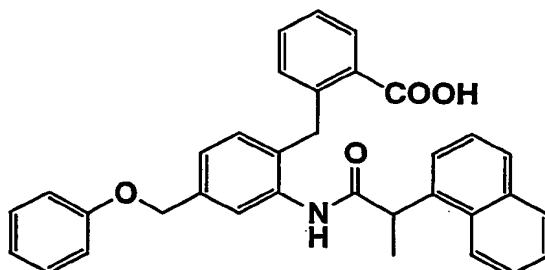


TLC : R<sub>f</sub> 0.33 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

- NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.97 (s, 1H), 9.49 (s, 1H), 7.81 (dd,  $J = 7.8, 1.5$  Hz, 1H), 7.53 (d,  $J = 1.5$  Hz, 1H), 7.39 - 7.10 (m, 10H), 7.00 - 6.88 (m, 5H), 5.00 (s, 2H), 4.24 (s, 2H), 3.84 (q,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 1.33 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H)。

#### 実施例 8 (61)

- 2- (2- ( (2- (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) -4-フェノキシメチルベンジル) 安息香酸

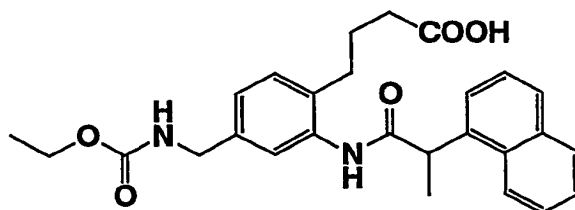


T L C : R f 0.33 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.95 (s, 1H), 9.62 (s, 1H), 8.20 (m, 1H), 7.91 (m, 1H), 7.82 - 7.76 (m, 2H), 7.55 - 7.23 (m, 9H), 7.13 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.00 - 6.87 (m, 5H), 5.01 (s, 2H), 4.64 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 4.22 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 1.47 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

#### 実施例 8 ( 6 2 )

4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - エトキシカルボニルアミノメチルフェニル) ブタン酸

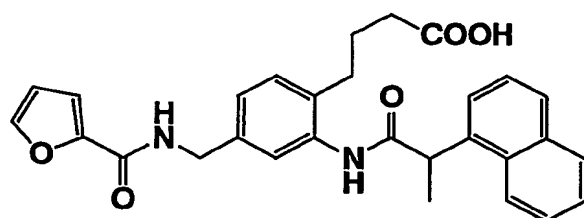


T L C : R f 0.56 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.59 (brs, 1H), 8.32 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.62-7.47 (m, 5H), 7.18 (brs, 1H), 7.09 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.71 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.07 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.96 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.42-2.37 (m, 2H), 2.02-1.97 (m, 2H), 1.59 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.61-1.51 (m, 2H), 1.13 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。

#### 実施例 8 ( 6 3 )

4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (フラン-2-イルカルボニルアミノメチル) フェニル) ブタン酸

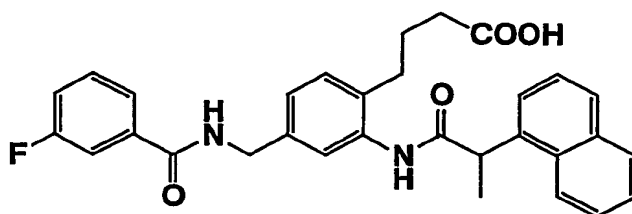


T L C : R f 0.39 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.50 (s, 1H), 8.88 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 8.29 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.92 (m, 1H), 7.85-7.81 (m, 2H), 7.57-7.45 (m, 4H), 7.20 (brs, 1H),  
 5 7.11-7.09 (m, 2H), 7.03 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 6.61 (dd, J = 3.3, 1.5 Hz, 1H), 4.67 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 4.32 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.38 (dd, J = 8.7, 7.2 Hz, 2H), 1.99 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.58 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.58-1.50 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (64)

10 4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (3-フルオロベンゾイルアミノメチル) フェニル) ブタン酸

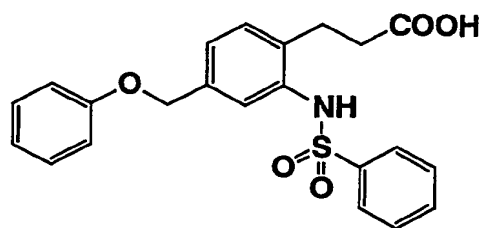


T L C : R f 0.43 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.49 (s, 1H), 9.11 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 8.29 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.93 (m, 1H), 7.81 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 9.9, 1.5 Hz, 1H), 7.57-7.42 (m, 5H), 7.39 (m, 1H), 7.23 (brs, 1H), 7.11 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 4.67 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 4.40 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 2.40 (dd, J = 8.7, 7.2 Hz, 2H), 2.01 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.58 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.57-1.49 (m, 2H)。

実施例 8 ( 6 5 )

3 - ( 2 - フェニルスルホニルアミノ - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



5

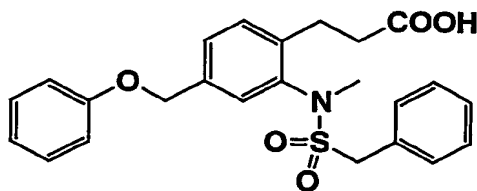
T L C : R f 0.42 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1 ) ;

N M R ( 300 MHz, CD<sub>3</sub>OD ) :  $\delta$  7.66-7.63 (m, 2H), 7.56-7.53 (m, 2H), 7.46-7.40 (m, 2H), 7.27-7.19 (m, 4H), 7.11 (s, 1H), 6.94-6.87 (m, 3H), 4.94 (s, 2H), 2.70 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.41 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

10

実施例 8 ( 6 6 )

3 - ( 2 - ( N - ベンジルスルホニル - N - メチルアミノ ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸

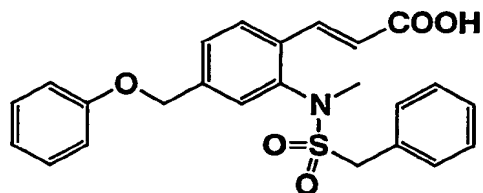


15 T L C : R f 0.49 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1 ) ;

N M R ( 300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub> ) :  $\delta$  7.40-7.18 (m, 10H), 7.02-6.90 (m, 3H), 5.02 (s, 2H), 4.80-4.40 (m, 2H), 3.15 (s, 3H), 3.00-2.60 (m, 2H), 2.52 (t, J = 8.7 Hz, 2H)。

実施例 8 ( 6 7 )

(2E) - 3 - (2 - (N-ベンジルスルホニル-N-メチルアミノ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) - 2 - プロペン酸

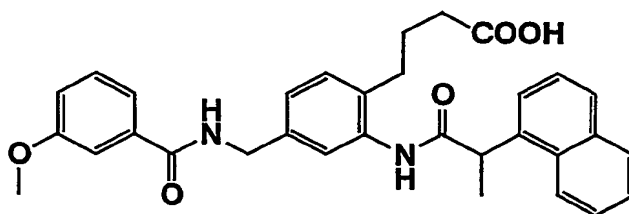


TLC : Rf 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 5 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.91 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.50-7.20 (m, 9H), 7.01 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.94 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 5.09 (s, 2H), 4.59 (brs, 2H), 3.16 (s, 3H)。

#### 実施例 8 (68)

- 10 4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (3-メトキシベンゾイルアミノメチル) フェニル) ブタン酸

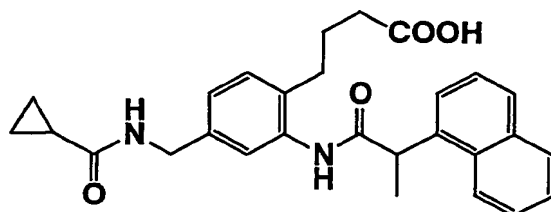


TLC : Rf 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 15 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  9.50 (brs, 1H), 9.00 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 8.29 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.93 (m, 1H), 7.81 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.58-7.34 (m, 7H), 7.23 (brs, 1H), 7.12-7.05 (m, 3H), 4.67 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 4.39 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.39 (dd, J = 9.6, 6.0 Hz, 2H), 2.01 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.58 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.57-1.50 (m, 2H)。

実施例 8 ( 6 9 )

4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - シクロプロピルカルボニルアミノメチルフェニル) ブタン酸



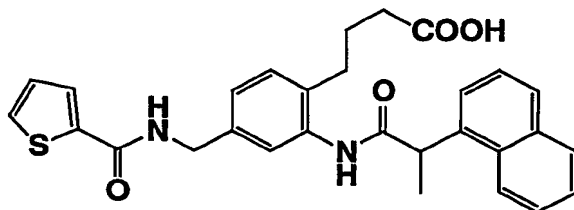
5 T L C : R f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.51 (s, 1H), 8.53 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.61-7.47 (m, 4H), 7.16 (m, 1H), 7.10 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.69 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.19 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 2.39 (dd, J = 9.3, 6.0 Hz, 2H), 2.00 (t, J = 7.5 Hz, 2H),

10 1.59 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.60-1.51 (m, 3H), 0.70-0.60 (m, 4H)。

実施例 8 ( 7 0 )

4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (チオフェン-2-イルカルボニルアミノメチル) フェニル) ブタン酸



15

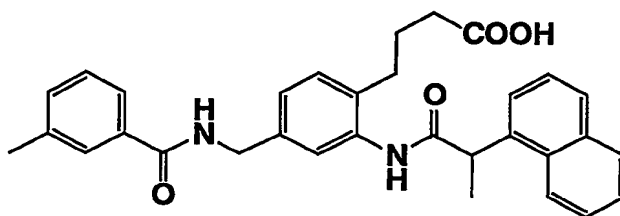
T L C : R f 0.42 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.50 (brs, 1H), 9.01 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 8.29 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.94 (m, 1H), 7.82 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.78-7.75 (m, 2H), 7.57-7.44

(m, 4H), 7.22 (brs, 1H), 7.16-7.07 (m, 2H), 7.05 (dd,  $J = 7.8, 1.5$  Hz, 1H), 4.67 (q,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 4.36 (d,  $J = 6.0$  Hz, 2H), 2.39 (dd,  $J = 8.7, 6.6$  Hz, 2H), 2.00 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 1.58 (d,  $J = 7.2$  Hz, 3H), 1.56-1.49 (m, 2H)。

#### 5 実施例 8 (71)

4 - (2 - ((2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (3-メチルベンゾイルアミノメチル) フェニル) ブタン酸



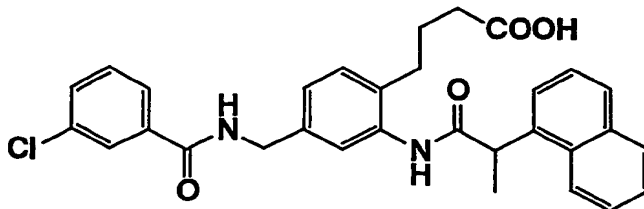
TLC : R<sub>f</sub> 0.22 (酢酸エチル) ;

10 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.06 (br, 1H), 9.47 (s, 1H), 8.95 (t,  $J = 6.0$  Hz, 1H), 8.29 (m, 1H), 7.93 (m, 1H), 7.82 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.70 - 7.63 (m, 2H), 7.59 - 7.43 (m, 4H), 7.36 - 7.32 (m, 2H), 7.22 (bs, 1H), 7.11 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.06 (dd,  $J = 8.1, 1.5$  Hz, 1H), 4.67 (q,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 4.38 (d,  $J = 6.0$  Hz, 2H), 2.39 (m, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.01 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.58 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 1.54 (m, 2H)。

15

#### 実施例 8 (72)

4 - (2 - ((2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (3-クロロベンゾイルアミノメチル) フェニル) ブタン酸

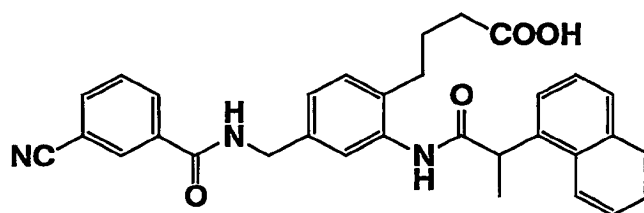


T L C : R f 0.29 (酢酸エチル) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.03 (br, 1H), 9.47 (s, 1H), 9.14 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 8.29 (m, 1H), 7.96 - 7.79 (m, 4H), 7.64 - 7.43 (m, 6H), 7.22 (bs, 1H), 7.12 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 4.67 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.39 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.39 (m, 2H), 2.01 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.58 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.54 (m, 2H)。

#### 実施例 8 ( 7 3 )

4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
10 - ( 3 -シアノベンゾイルアミノメチル) フェニル) ブタン酸



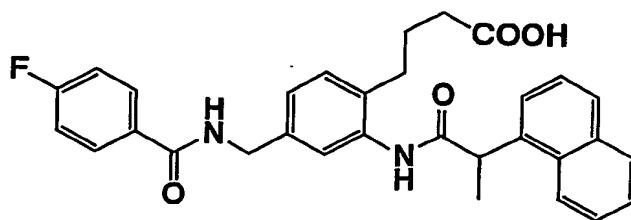
T L C : R f 0.46 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.49 (s, 1H), 9.22 (m, 1H), 8.30-8.28 (m, 2H), 8.17 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.70 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.58-7.44 (m, 4H), 7.24 (s, 1H), 7.12 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 4.67 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.41 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 2.43-2.37 (m, 2H), 2.01 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.58 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.58-1.49 (m, 2H)。

#### 20 実施例 8 ( 7 4 )

4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
- ( 4 -フルオロベンゾイルアミノメチル) フェニル) ブタン酸



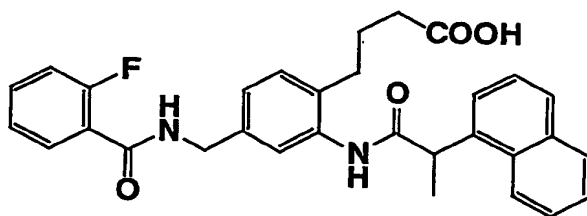


TLC : Rf 0.51 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.49 (s, 1H), 9.03 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 8.29 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.98-7.90 (m, 3H), 7.82 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.57-7.44 (m, 4H), 7.30 (dd, J = 9.3, 7.8 Hz, 2H), 7.22 (s, 1H), 7.11 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.71 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.39 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 2.42-2.37 (m, 2H), 2.01 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.58 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.57-1.50 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (75)

- 10 4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (2-フルオロベンゾイルアミノメチル) フェニル) ブタン酸

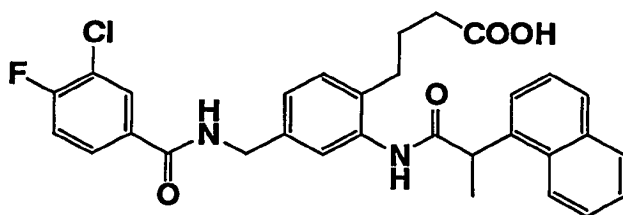


TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.51 (s, 1H), 8.83 (m, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.64-7.45 (m, 6H), 7.31-7.24 (m, 3H), 7.13 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 4.69 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.38 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.43-2.38 (m, 2H), 2.02 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.59 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.57-1.51 (m, 2H)。

実施例 8 (76)

4- (2- ( (2- (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) -4-  
 - (3-クロロ-4-フルオロベンゾイルアミノメチル) フェニル) ブタン  
 酸



5

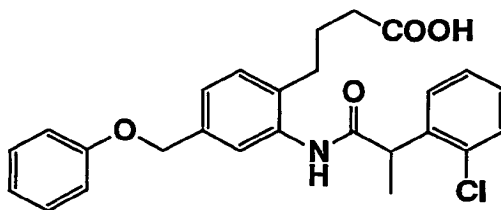
TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  9.49 (s, 1H), 9.14 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 8.29 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.08 (dd, J = 7.2, 2.1 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.90 (m, 1H), 7.82 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.58-7.45 (m, 5H), 7.23 (brs, 1H), 7.11 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.67 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.39 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 2.40 (dd, J = 9.0, 6.0 Hz, 2H), 2.01 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.58 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.57-1.52 (m, 2H)。

10

実施例 8 (77)

15 4- (2- ( (2- (2-クロロフェニル) プロパノイル) アミノ) -4-  
 フェノキシメチルフェニル) ブタン酸



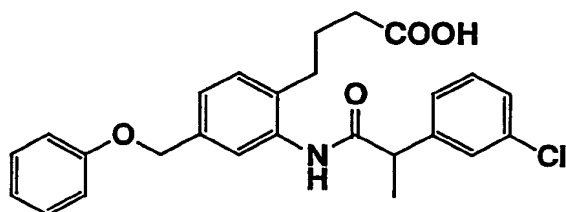
TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (ヘキサン : 酢酸エチル : 酢酸 = 1 : 1 : 0.01) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.50 (bs, 1H), 9.50 (s, 1H), 7.50 (dd,  $J = 7.8, 2.1$  Hz, 1H), 7.44 (dd,  $J = 7.8, 2.1$  Hz, 1H), 7.40 - 7.23 (m, 5H), 7.21 (m, 2H), 7.01 - 6.89 (m, 3H), 5.02 (s, 2H), 4.26 (q,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 2.50 (m, 2H), 2.14 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.64 (m, 2H), 1.48 (d,  $J = 7.2$  Hz, 3H)。

5

### 実施例 8 (78)

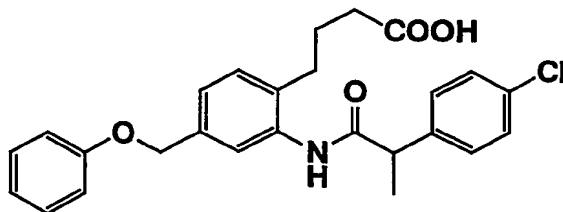
4 - (2 - ((2 - (3 - クロロフェニル) プロパノイル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) ブタン酸



- 10 TLC : Rf 0.44 (ヘキサン : 酢酸エチル : 酢酸 = 1 : 1 : 0.01) ;  
 NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.05 (bs, 1H), 9.48 (s, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.38 - 7.16 (m, 8H), 7.00 - 6.88 (m, 3H), 5.02 (s, 2H), 3.92 (q,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 2.42 (m, 2H), 2.07 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.54 (m, 2H), 1.42 (d,  $J = 7.2$  Hz, 3H)。

### 15 実施例 8 (79)

4 - (2 - ((2 - (4 - クロロフェニル) プロパノイル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) ブタン酸

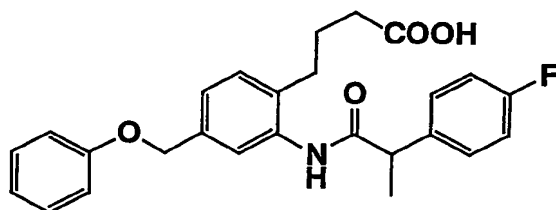


TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (ヘキサン : 酢酸エチル : 酢酸 = 1 : 1 : 0.01) ;  
 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.06 (bs, 1H), 9.46 (s, 1H), 7.44 - 7.35 (m, 5H),  
 7.31 - 7.15 (m, 4H), 7.00 - 6.88 (m, 3H), 5.01 (s, 2H), 3.91 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.42  
 (m, 2H), 2.07 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 1.55 (m, 2H), 1.41 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

5

#### 実施例 8 (80)

4 - (2 - ( (2 - (4 - フルオロフェニル) プロパノイル) アミノ) - 4  
 - フェノキシメチルフェニル) ブタン酸

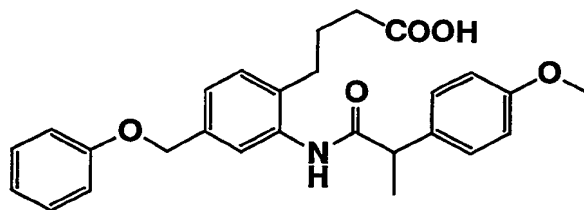


- 10 TLC : R<sub>f</sub> 0.44 (ヘキサン : 酢酸エチル : 酢酸 = 1 : 1 : 0.01) ;  
 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.05 (bs, 1H), 9.43 (s, 1H), 7.46 - 7.36 (m, 3H),  
 7.31 - 7.23 (m, 2H), 7.22 - 7.10 (m, 4H), 7.00 - 6.88 (m, 3H), 5.01 (s, 2H), 3.91 (q, J  
 = 6.9 Hz, 1H), 2.42 (m, 2H), 2.06 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.53 (m, 2H), 1.40 (d, J = 6.9  
 Hz, 3H)。

15

#### 実施例 8 (81)

4 - (2 - ( (2 - (4 - メトキシフェニル) プロパノイル) アミノ) - 4  
 - フェノキシメチルフェニル) ブタン酸

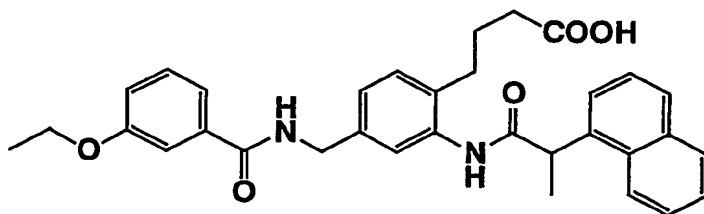


TLC : Rf 0.40 (ヘキサン : 酢酸エチル : 酢酸 = 1 : 1 : 0.01) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.05 (bs, 1H), 9.33 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.34 - 7.23 (m, 4H), 7.17 (m, 2H), 7.00 - 6.85 (m, 5H), 5.01 (s, 2H), 3.83 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.41 (m, 2H), 2.05 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.53 (m, 2H), 1.38 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

#### 実施例 8 (82)

4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (3-エトキシベンゾイルアミノメチル) フェニル) ブタン酸

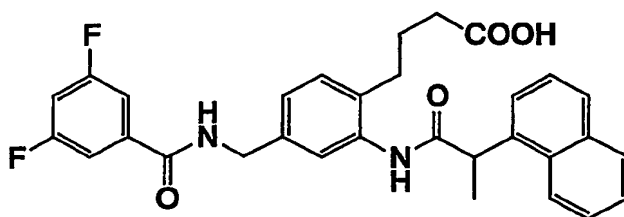


TLC : Rf 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.50 (s, 1H), 8.98 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 8.29 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.57-7.36 (m, 7H), 7.23 (s, 1H), 7.12-7.04 (m, 3H), 4.67 (q, J = 6.0 Hz, 1H), 4.38 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.05 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 2.40 (dd, J = 8.7, 7.2 Hz, 2H), 2.01 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.58 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.57-1.50 (m, 2H), 1.33 (t, J = 6.9 Hz, 3H)。

#### 実施例 8 (83)

4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (3, 5-ジフルオロベンゾイルアミノメチル) フェニル) ブタン酸

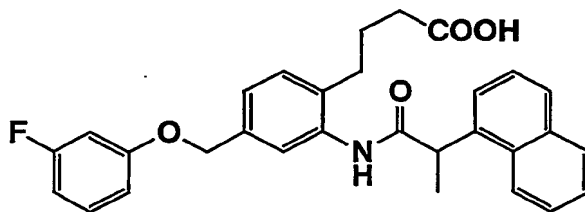


T L C : R f 0.56 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.50 (s, 1H), 9.18 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 8.29 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.60-7.44 (m, 7H),  
 5 7.23 (brs, 1H), 7.11 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.67 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.39 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 2.40 (dd, J = 9.0, 6.3 Hz, 2H), 2.01 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.58 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.57-1.50 (m, 2H)。

#### 実施例 8 ( 8 4 )

10 4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (3-フルオロフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸

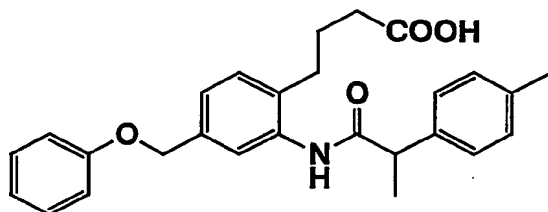


T L C : R f 0.62 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.54 (s, 1H), 8.33 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.61-7.47 (m, 4H), 7.38 (s, 1H), 7.29 (m, 1H),  
 15 7.19 (s, 2H), 6.90-6.80 (m, 2H), 6.75 (m, 1H), 5.03 (s, 2H), 4.70 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.44 (dd, J = 9.0, 5.1 Hz, 2H), 2.03 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.59-1.52 (m, 2H)。

実施例 8 ( 8 5 )

4 - ( 2 - ( ( 2 - ( 4 - メチルフェニル ) プロパノイル ) アミノ ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) ブタン酸

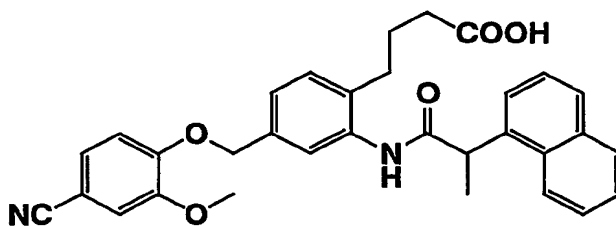


5 T L C : R f 0.24 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.04 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 7.37 (bs, 1H), 7.32 - 7.08 (m, 8H), 7.00 - 6.88 (m, 3H), 5.01 (s, 2H), 3.84 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.39 (m, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.02 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.51 (m, 2H), 1.38 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

10 実施例 8 ( 8 6 )

4 - ( 2 - ( ( 2 - ( ナフタレン - 1 - イル ) プロパノイル ) アミノ ) - 4 - ( 4 - シアノ - 2 - メトキシフェノキシメチル ) フェニル ) ブタン酸

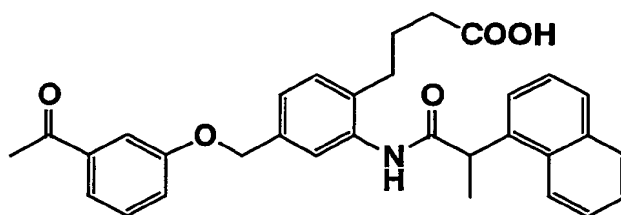


T L C : R f 0.34 (酢酸エチル) ;

15 N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.04 (br, 1H), 9.55 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (m, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 - 7.46 (m, 4H), 7.41 - 7.35 (m, 3H), 7.22 - 7.14 (m, 3H), 5.10 (s, 2H), 4.70 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 2.44 (m, 2H), 2.03 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.57 (m, 2H)。

実施例 8 ( 8 7 )

4 - ( 2 - ( ( 2 - ( ナフタレン - 1 - イル ) プロパノイル ) アミノ ) - 4 -  
 - ( 3 - アセチルフェノキシメチル ) フェニル ) ブタン酸



5

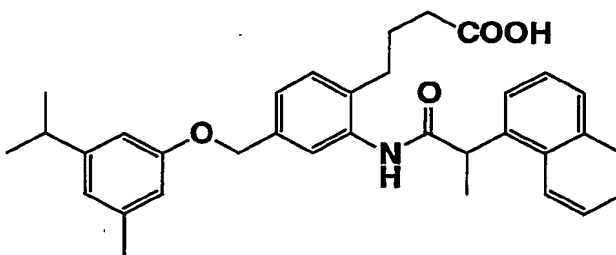
T L C : R f 0.40 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.04 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (m, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 - 7.39 (m, 8H), 7.28 - 7.16 (m, 3H), 5.10 (s, 2H), 4.70 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.55 (s, 3H), 2.44 (m, 2H), 2.03 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.56 (m, 2H)。

10

実施例 8 ( 8 8 )

4 - ( 2 - ( ( 2 - ( ナフタレン - 1 - イル ) プロパノイル ) アミノ ) - 4 -  
 - ( 3 - イソプロピル - 5 - メチルフェノキシメチル ) フェニル ) ブタン酸



15

T L C : R f 0.26 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

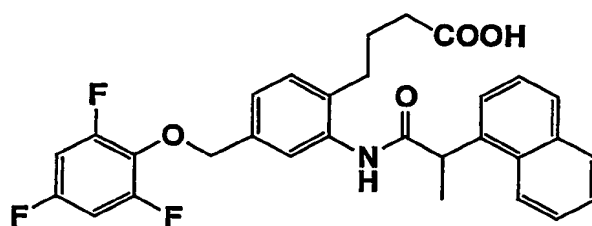
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.04 (s, 1H), 9.51 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 - 7.47 (m, 4H), 7.37 (s, 1H), 7.18



(m, 2H), 6.65 - 6.59 (m, 3H), 4.96 (s, 2H), 4.69 (q,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 2.77 (m, 1H), 2.43 (m, 2H), 2.22 (s, 3H), 2.03 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.60 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 1.56 (m, 2H), 1.14 (d,  $J = 6.9$  Hz, 6H)。

5 実施例 8 (89)

4 - (2 - (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (2, 4, 6-トリフルオロフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸

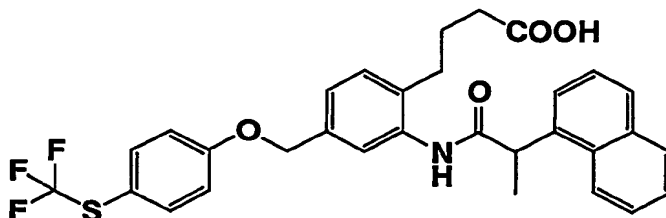


TLC : Rf 0.28 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

- 10 NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.12 (br, 1H), 9.70 (bs, 1H), 8.33 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.94 (m, 1H), 7.83 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.62 - 7.40 (m, 5H), 7.28 - 7.10 (m, 4H), 5.01 (s, 2H), 4.74 (q,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 2.45 (m, 2H), 2.01 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 1.60 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 1.56 (m, 2H)。

15 実施例 8 (90)

4 - (2 - (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (4-トリフルオロメチルチオフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸

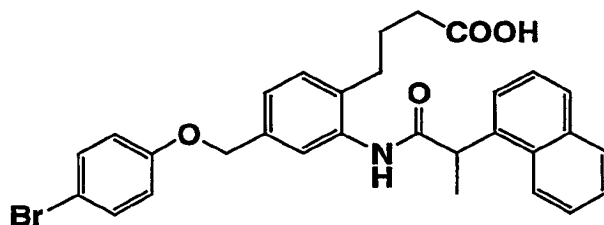


T L C : R f 0.24 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.05 (bs, 1H), 9.52 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (m, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.60 - 7.46 (m, 4H), 7.39 (s, 1H), 7.20 (m, 2H), 7.12 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 5.09 (s, 2H), 4.70 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.44 (m, 2H), 2.03 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.56 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (91)

4 - (2 - ((2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (4-ブロモフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸

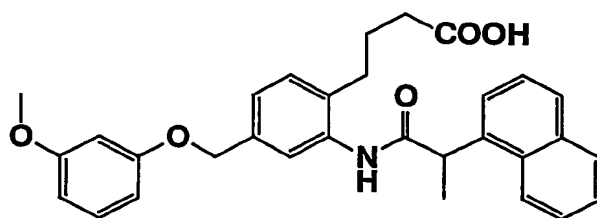


T L C : R f 0.54 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.54 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.61-7.47 (m, 4H), 7.45-7.40 (m, 2H), 7.37 (s, 1H), 7.17 (d, J = 0.9 Hz, 2H), 6.96-6.93 (m, 2H), 5.01 (s, 2H), 4.70 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.44 (dd, J = 8.7, 6.0 Hz, 2H), 2.02 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.59 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.58-1.52 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (92)

4 - (2 - ((2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (3-メトキシフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸

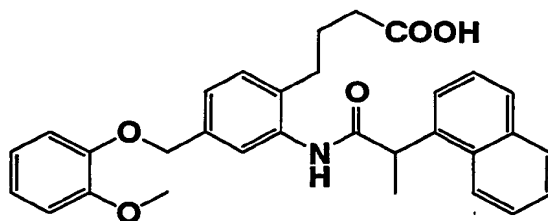


TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  9.54 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.60-7.47 (m, 4H), 7.37 (s, 1H), 7.18-7.13 (m, 3H), 6.56-6.48 (m, 3H), 4.99 (s, 2H), 4.70 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 3.70 (s, 3H), 2.43 (dd, J = 8.7, 5.7 Hz, 2H), 2.02 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.59-1.51 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (93)

10 4-(2-(2-(2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-(2-メトキシフェノキシメチル)フェニル)ブタン酸



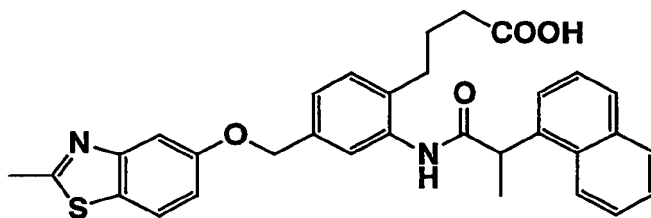
TLC : R<sub>f</sub> 0.59 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

15 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  9.55 (s, 1H), 8.33 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.94 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.61-7.47 (m, 4H), 7.37 (s, 1H), 7.18 (s, 2H), 6.98 (dd, J = 7.5, 1.8 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 7.5, 2.4 Hz, 1H), 6.91-6.80 (m, 2H), 4.98 (s, 2H), 4.70 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 2.46-2.41 (m, 2H), 2.03 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.59-1.52 (m, 2H)。

実施例 8 ( 9 4 )

4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
 - ( 2 - メチルベンゾチアゾール-5-イルオキシメチル) フェニル) ブタ  
 ン酸

5

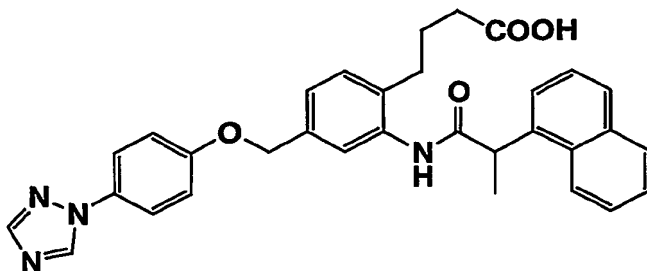


T L C : R f 0.18 (酢酸エチル) ;

N M R ( 300 MHz, DMSO- $d_6$  ) :  $\delta$  12.05 (bs, 1H), 9.53 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (m, 1H), 7.86 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 - 7.46 (m, 5H), 7.41 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 7.8 Hz, 1H),  
 10 7.06 (dd, J = 8.7, 2.4 Hz, 1H), 5.11 (s, 2H), 4.70 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.75 (s, 3H), 2.43 (m, 2H), 2.02 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.56 (m, 2H)。

実施例 8 ( 9 5 )

4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
 15 - ( 4 - ( 1, 2, 4 - トリアゾール-1-イル) フェノキシメチル) フェ  
 ニル) ブタン酸

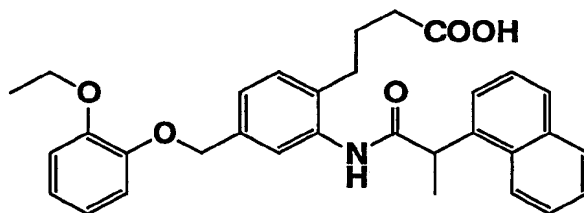


T L C : R f 0.11 (酢酸エチル) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.05 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.94 (m, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.62 - 7.46 (m, 4H), 7.41 (bs, 1H), 7.25 - 7.16 (m, 2H), 7.15 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 5.09 (s, 2H), 4.70 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.43 (m, 2H), 2.03 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.57 (m, 2H)。

#### 実施例 8 ( 9 6 )

4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
10 - ( 2 - エトキシフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸

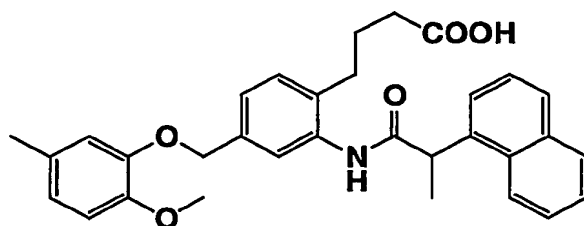


T L C : R f 0.45 (酢酸エチル) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.04 (s, 1H), 9.51 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (m, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 - 7.46 (m, 4H), 7.38 (bs, 1H), 7.18 (m, 2H), 7.01 - 6.92 (m, 2H), 6.90 - 6.78 (m, 2H), 5.00 (s, 2H), 4.70 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 3.98 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 2.43 (m, 2H), 2.03 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.57 (m, 2H), 1.26 (t, J = 6.9 Hz, 3H)。

#### 実施例 8 ( 9 7 )

4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
20 - ( 2 - メトキシ-5-メチルフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸

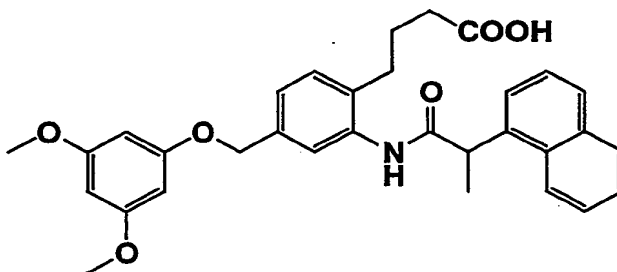


TLC : R<sub>f</sub> 0.41 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.05 (bs, 1H), 9.53 (s, 1H), 8.32 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (m, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 - 7.46 (m, 4H), 7.36 (bs, 1H), 7.18 (m, 2H), 6.85 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.68 (m, 1H), 4.95 (s, 2H), 4.70 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.44 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 2.03 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.57 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (98)

10 4-(2-(2-(2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-(3,5-ジメトキシフェノキシメチル)フェニル)ブタン酸



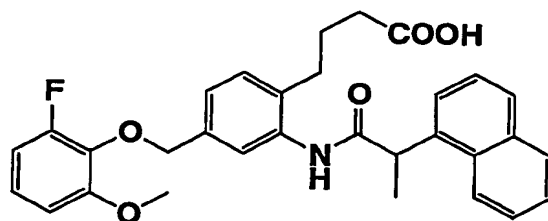
TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (酢酸エチル) ;

15 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.04 (s, 1H), 9.51 (s, 1H), 8.30 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (m, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 - 7.46 (m, 4H), 7.35 (bs, 1H), 7.17 (m, 2H), 6.14 (d, J = 2.1 Hz, 2H), 6.07 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 4.96 (s, 2H), 4.69 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 3.67 (s, 6H), 2.42 (m, 2H), 2.02 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.59 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.55 (m, 2H)。

実施例 8 ( 9 9 )

4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
 - (2-フルオロ-6-メトキシフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸

5

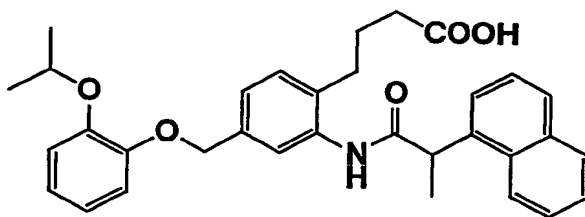


TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.04 (s, 1H), 9.51 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.84 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 - 7.47 (m, 4H), 7.38 (bs, 1H), 7.16 (m, 2H), 7.03 (m, 1H), 6.90 - 6.76 (m, 2H), 4.92 (s, 2H), 4.70 (q, J = 6.9 Hz, 1H),  
 10 3.78 (s, 3H), 2.43 (m, 2H), 2.02 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.56 (m, 2H)。

実施例 8 ( 1 0 0 )

4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
 15 - (2-イソプロピルオキシフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (酢酸エチル) ;

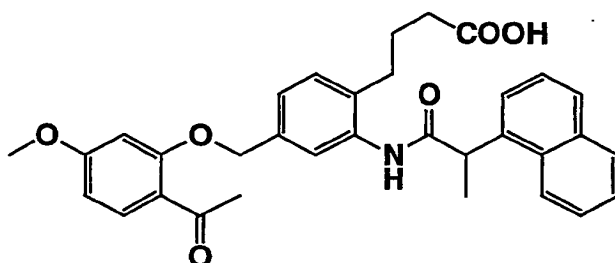
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.05 (s, 1H), 9.51 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz,

1H), 7.94 (m, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 - 7.46 (m, 4H), 7.39 (bs, 1H), 7.18 (m, 2H), 7.02 - 6.92 (m, 2H), 6.89 - 6.81 (m, 2H), 5.00 (s, 2 H), 4.70 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.47 (m, 1H), 2.43 (m, 2H), 2.03 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.57 (m, 2H), 1.18 (d, J = 6.0 Hz, 6H)。

5

### 実施例 8 (101)

4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (2 - アセチル-5 - メトキシフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸



10 TLC : R<sub>f</sub> 0.35 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.05 (s, 1H), 9.51 (s, 1H), 8.30 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (m, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.62 - 7.45 (m, 5H), 7.26 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 7.8 Hz, 1 H), 6.73 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.59 (dd, J = 8.7, 2.4 Hz, 1H), 5.19 (s, 2H), 4.70 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.44 (m, 2H), 2.42 (s, 3H), 2.05 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.58 (m, 2H)。

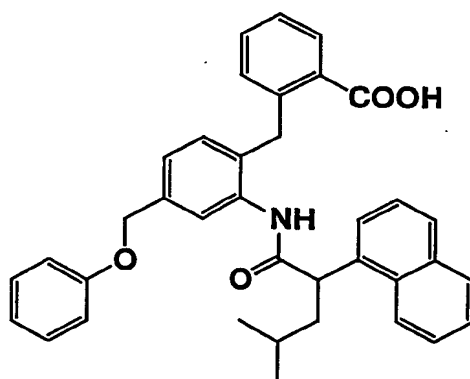
15

### 実施例 8 (102)

2 - (2 - ( (4 - メチル-2 - (ナフタレン-1-イル) ペンタノイル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルベンジル) 安息香酸

20

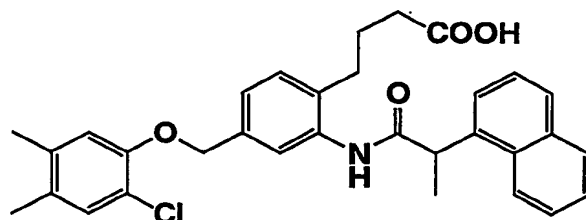




TLC : Rf 0.70 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 8 (103)

- 5 4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
- (2-クロロ-4, 5-ジメチルフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸



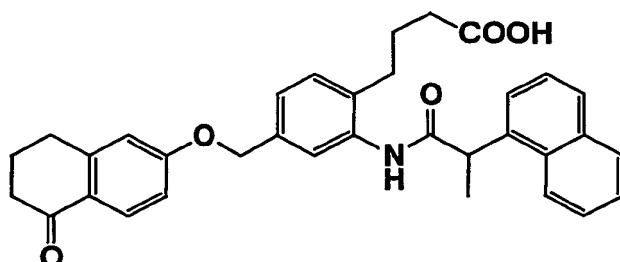
TLC : Rf 0.72 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.55 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.60-7.47 (m, 4H), 7.39 (s, 1H), 7.19-7.17 (m, 3H), 7.02 (s, 1H), 5.06 (s, 2H), 4.70 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.44-2.42 (m, 2H), 2.16 (s, 3H), 2.11 (s, 3H), 2.04 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.59 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.59-1.52 (m, 2H)。

#### 15 実施例 8 (104)

- 4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4

－（１－オキソ－１，２，３，４－テトラヒドロナフタレン－６－イルオキシメチル）フェニル）ブタン酸



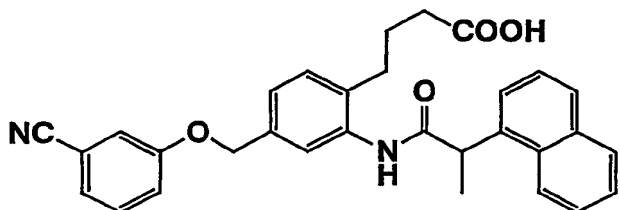
TLC : R<sub>f</sub> 0.62 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 5 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  9.56 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.84-7.78 (m, 2H), 7.59-7.47 (m, 4H), 7.40 (s, 1H), 7.19 (brs, 2H), 6.93-6.91 (m, 2H), 5.10 (s, 2H), 4.70 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.88 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.53-2.50 (m, 2H), 2.44 (dd, J = 8.7, 5.4 Hz, 2H), 2.05-1.97 (m, 4H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.59-1.52 (m, 2H)。

10

#### 実施例 8 (105)

4－（２－（（２－（ナフタレン－１－イル）プロパノイル）アミノ）－４－（３－シアノフェノキシメチル）フェニル）ブタン酸



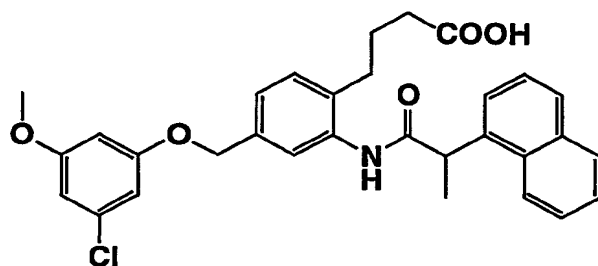
- 15 TLC : R<sub>f</sub> 0.62 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  9.53 (s, 1H), 8.30 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.62-7.45 (m, 6H), 7.43-7.36 (m, 2H), 7.32

(m, 1H), 7.20 (s, 2H), 5.09 (s, 2H), 4.70 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.48-2.41 (m, 2H), 2.03 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.58-1.54 (m, 2H)。

#### 実施例 8 (106)

- 5 4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
- (3-クロロ-5-メトキシフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸

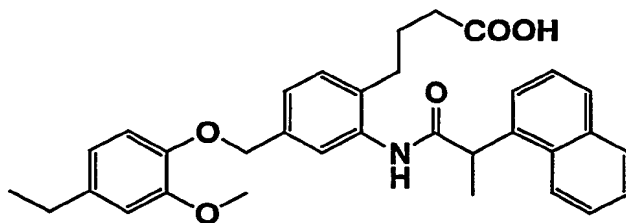


TLC : R<sub>f</sub> 0.59 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.55 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.61-7.47 (m, 4H), 7.37 (s, 1H), 7.18 (s, 2H), 6.63 (m, 1H), 6.59 (m, 1H), 6.52 (m, 1H), 5.02 (s, 2H), 4.70 (q, J = 6.6 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.49-2.41 (m, 2H), 2.02 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.59-1.51 (m, 2H)。

#### 15 実施例 8 (107)

- 4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
- (4-エチル-2-メトキシフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸

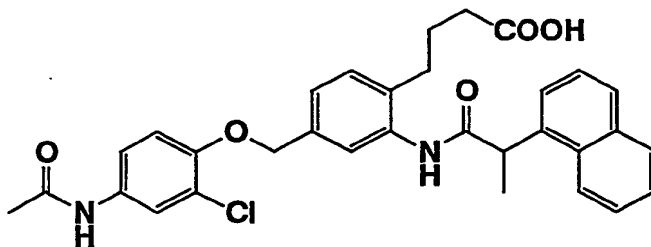


T L C : R f 0.60 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.54 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.61-7.47 (m, 4H), 7.36 (s, 1H), 7.17 (s, 2H), 6.88 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.65 (dd, J = 8.4, 1.5 Hz, 1H), 4.94 (s, 2H), 4.69 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.52 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 2.43 (dd, J = 8.7, 5.4 Hz, 2H), 2.03 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.60 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.59-1.52 (m, 2H), 1.14 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

#### 実施例 8 (108)

10 4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (4-アセチルアミノ-2-クロロフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸



T L C : R f 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

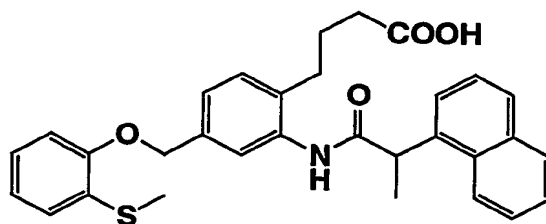
15 N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.95 (s, 1H), 9.56 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.61-7.47 (m, 4H), 7.39 (brs, 1H), 7.34 (dd, J = 8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.19 (s, 2H), 7.13 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.07 (s, 2H), 4.70 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.47-2.41 (m, 2H), 2.03 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.00 (s, 3H), 1.59 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.59-1.53 (m, 2H)。

20

#### 実施例 8 (109)

4 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4

－（２－メチルチオフェノキシメチル）フェニル）ブタン酸

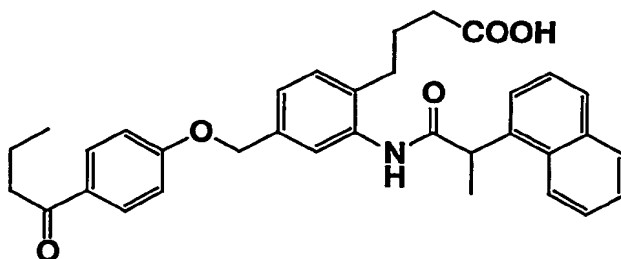


T L C : R f 0.62 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.56 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62-7.47 (m, 4H), 7.39 (s, 1H), 7.24-6.93 (m, 6H), 5.08 (s, 2H), 4.70 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.47-2.40 (m, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.04 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.59 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.59-1.53 (m, 2H)。

実施例 8 (110)

- 10 4－（２－（（２－（ナフタレン－１－イル）プロパノイル）アミノ）－４－（４－ブタノイルフェノキシメチル）フェニル）ブタン酸



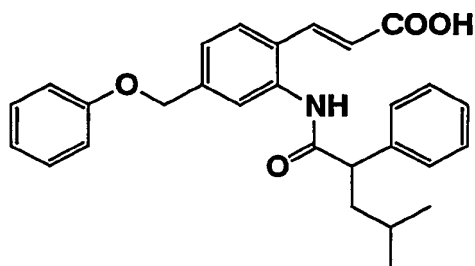
T L C : R f 0.62 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  9.55 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.96-7.90 (m, 3H), 7.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.61-7.47 (m, 4H), 7.40 (brs, 1H), 7.19 (s, 2H), 7.07 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 5.12 (s, 2H), 4.70 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.91 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.44 (dd, J = 8.7, 5.7 Hz, 2H), 2.03 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.68-1.52 (m, 4H), 1.60

(d, J = 6.9 Hz, 3H), 0.90 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

### 実施例 8 (1 1 1)

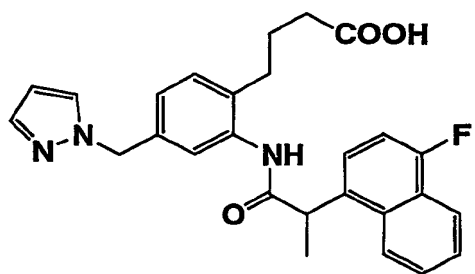
(2E) - 3 - (2 - ((4-メチル-2-フェニルペンタノイル) アミノ))  
5 - 4-フェノキシメチルフェニル) - 2-プロペン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.39 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

### 実施例 8 (1 1 2)

10 4 - (2 - ((2 - (4-フルオロナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ)) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) ブタン酸



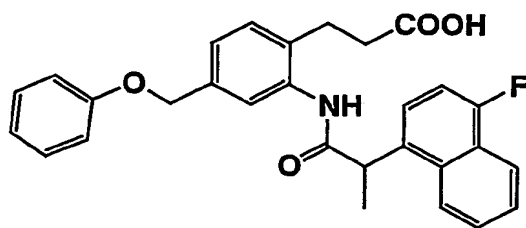
TLC : R<sub>f</sub> 0.30 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.03 (s, 1H), 9.51 (s, 1H), 8.34 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.11-8.08 (m, 1H), 7.77 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.72-7.62 (m, 2H), 7.54 (dd, J = 8.1, 5.7 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 10.5, 8.1 Hz, 1H), 7.15-7.10 (m,

2H), 6.95 (dd,  $J = 8.1, 1.5$  Hz, 1H), 6.23 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.63 (q,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 2.38 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 1.98 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 1.58 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 1.54-1.49 (m, 2H)。

5 実施例 8 (113)

3 - (2 - ( (2 - (4 - フルオロナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

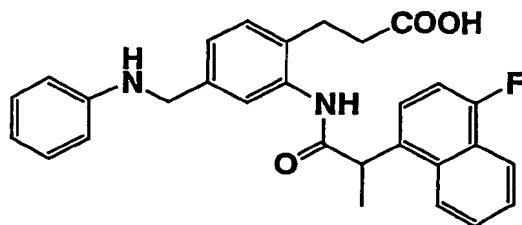


TLC : R<sub>f</sub> 0.39 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1、0.5% 酢酸) ;

10 NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.13 (s, 1H), 9.64 (s, 1H), 8.34 (m, 1H), 8.10 (m, 1H), 7.74-7.61 (m, 2H), 7.54 (dd,  $J = 8.1, 5.7$  Hz, 1H), 7.36-7.17 (m, 6H), 6.99-6.88 (m, 3H), 5.01 (s, 2H), 4.66 (q,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 2.72 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.36 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 1.59 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H)。

15 実施例 8 (114)

3 - (2 - ( (2 - (4 - フルオロナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - フェニルアミノメチルフェニル) プロパン酸

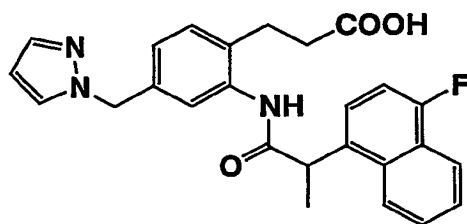


T L C : R f 0.33 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1、0.5%酢酸) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.12 (br, 1H), 9.67 (bs, 1H), 8.33 (m, 1H), 8.09 (m, 1H), 7.71-7.60 (m, 2H), 7.53 (dd, J = 7.2, 6.6 Hz, 1H), 7.34-7.22 (m, 2H), 7.17-7.07 (m, 2H), 7.04-6.95 (m, 2H), 6.55-6.44 (m, 3H), 6.17 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.63 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.16 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 2.67 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.33 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.58 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

### 実施例 8 ( 1 1 5 )

3 - ( 2 - ( ( 2 - ( 4 - フルオロナフタレン - 1 - イル ) プロパノイル ) アミノ ) - 4 - ( ピラゾール - 1 - イルメチル ) フェニル ) プロパン酸



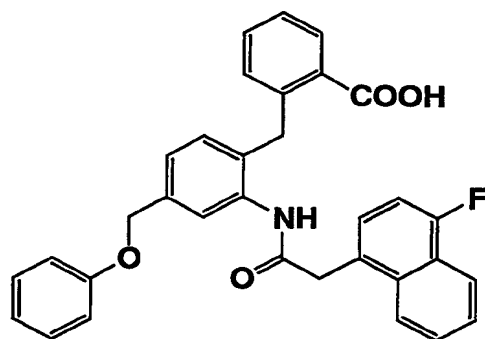
T L C : R f 0.19 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2、0.5%酢酸) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.12 (br, 1H), 9.64 (bs, 1H), 8.32 (m, 1H), 8.09 (m, 1H), 7.76 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.73-7.61 (m, 2H), 7.53 (dd, J = 7.8, 5.7 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.30 (dd, J = 10.5, 7.8 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 6.23 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.63 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.67 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.34 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 1.57 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

### 20 実施例 8 ( 1 1 6 )

2 - ( 2 - ( ( 2 - ( 4 - フルオロナフタレン - 1 - イル ) アセチル ) アミノ ) - 4 - フェノキシメチルベンジル ) 安息香酸





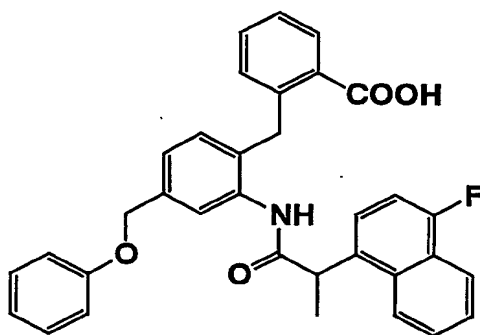
TLC : Rf 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.79 (s, 1H), 8.12-8.02 (m, 2H), 7.87 (m, 1H),  
7.67-7.52 (m, 3H), 7.47-7.11 (m, 7H), 7.06-6.87 (m, 5H), 5.02 (s, 2H), 4.35 (s, 2H),

5 4.11 (s, 2H)。

#### 実施例 8 (117)

2-(2-(2-(4-(2-フルオロナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-フェノキシメチルベンジル)安息香酸



10

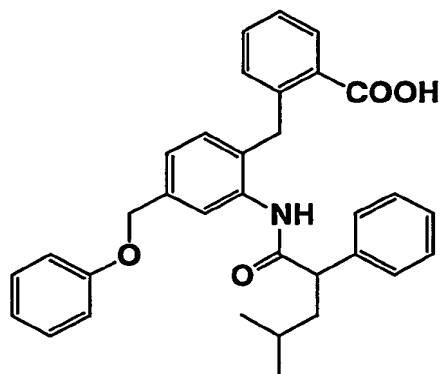
TLC : Rf 0.60 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 9.70 (s, 1H), 8.26 (m, 1H), 8.07 (m, 1H), 7.79 (m,  
1H), 7.68-7.53 (m, 3H), 7.45 (m, 1H), 7.41-7.21 (m, 5H), 7.16 (m, 1H), 7.04-6.86 (m,  
5H), 5.03 (s, 2H), 4.62 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.27 (s, 2H), 1.48 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

15

実施例 8 (118)

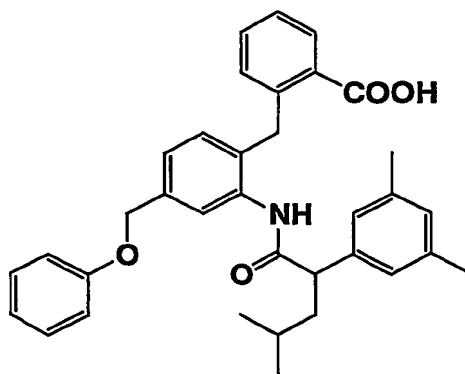
2-(2-((4-メチル-2-フェニルペンタノイル)アミノ)-4-フェノキシメチルベンジル)安息香酸



- 5 TLC: R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム:メタノール=9:1);  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.15 (brs, 1H), 8.00-7.94 (m, 1H), 7.94-7.88 (m, 1H),  
 7.44-7.34 (m, 1H), 7.32-7.02 (m, 11H), 7.00-6.90 (m, 3H), 5.02 (s, 2H), 4.20 (s, 2H),  
 3.55 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 2.00-1.30 (m, 3H), 0.85 (d, J = 6.0 Hz, 6H)。

10 実施例 8 (119)

2-(2-((4-メチル-2-(3,5-ジメチルフェニル)ペンタノイル)アミノ)-4-フェノキシメチルベンジル)安息香酸

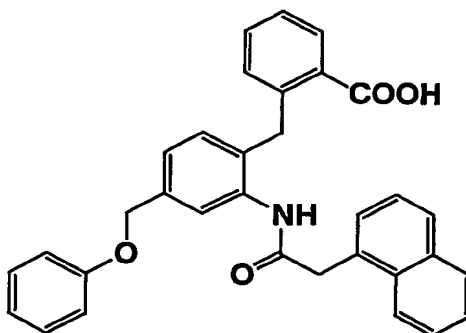


T L C : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.16 (brs, 1H), 7.95 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.84 (brs, 1H), 7.42-7.34 (m, 1H), 7.32-6.90 (m, 9H), 6.81 (s, 3H), 5.02 (s, 2H), 4.25 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 4.15 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 3.47 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 2.22 (s, 6H), 2.04-  
5 1.90 (m, 1H), 1.66-1.55 (m, 1H), 1.50-1.30 (m, 1H), 0.85 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

#### 実施例 8 (120)

2 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) アセチル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルベンジル) 安息香酸



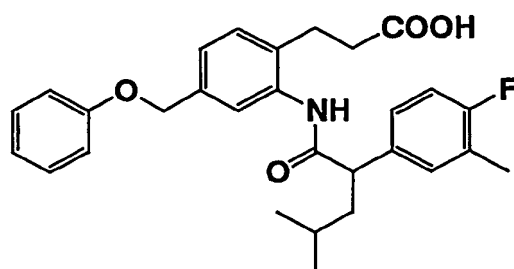
10

T L C : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.08 (s, 1H), 8.00-7.89 (m, 2H), 7.82-7.73 (m, 1H), 7.72-7.66 (m, 1H), 7.52 (brs, 1H), 7.49-7.38 (m, 2H), 7.34-7.18 (m, 5H), 7.16-7.10 (m, 1H), 7.02-6.90 (m, 4H), 6.84-6.76 (m, 1H), 5.01 (s, 2H), 4.09 (s, 2H), 3.88 (s,  
15 2H)。

#### 実施例 8 (121)

3 - ( 2 - ( ( 4 - メチル - 2 - ( 4 - フルオロ - 3 - メチルフェニル) ベンタノイル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸

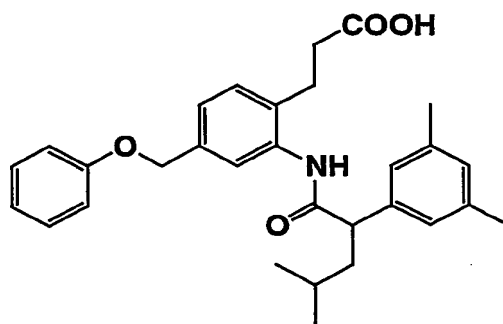


T L C : R f 0.41 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.23 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.33-7.09 (m, 6H),  
 7.00-6.90 (m, 4H), 4.98 (s, 2H), 3.62 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 2.70-2.55 (m, 4H), 2.25 (s,  
 5 3H), 2.10 (m, 1H), 1.74 (m, 1H), 1.54 (m, 1H), 0.95 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.93 (d, J =  
 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 8 (122)

3 - (2 - ((4 - メチル - 2 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ペンタノイ  
 10 ル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



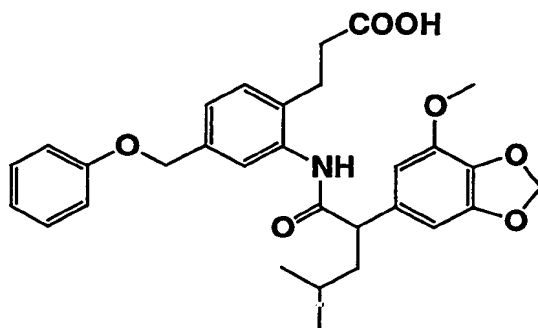
T L C : R f 0.30 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

N M R (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.09 (s, 1H), 9.51 (s, 1H), 7.30-7.15 (m, 5H),  
 6.99-6.84 (m, 6H), 5.00 (s, 2H), 3.79-3.74 (m, 1H), 2.70 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.32 (t, J  
 15 = 7.5 Hz, 2H), 2.24 (s, 6H), 2.02-1.94 (m, 1H), 1.54-1.39 (m, 2H), 0.93 (d, J = 6.0  
 Hz, 3H), 0.89 (d, J = 6.0 Hz, 3H)。

実施例 8 (123)

3 - (2 - ( (4 - メチル - 2 - (4 - メトキシ - 1, 3 - ジオキサインダ  
ン - 6 - イル) ペンタノイル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルフェニル)

5 プロパン酸



[フリー体]

TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.29 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.30-7.12 (m, 4H),  
10 6.97-6.93 (m, 3H), 6.61 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 5.93 (s, 2H), 4.99 (s, 2H), 3.89 (s, 3H),  
3.58 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 2.70-2.64 (m, 4H), 2.12-2.02 (m, 1H), 1.79-1.69 (m, 1H),  
1.61-1.52 (m, 1H), 0.96-0.93 (m, 6H)。

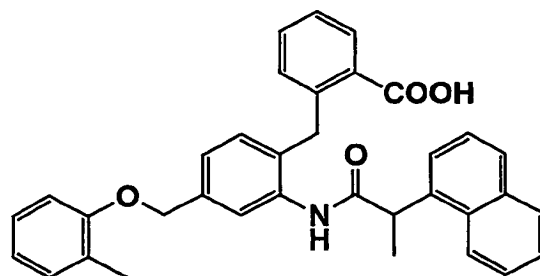
[ナトリウム塩]

TLC : R<sub>f</sub> 0.35 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) 。

15

実施例 8 (124)

2 - (2 - ( (2 - (ナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ) - 4 -  
(2 - メチルフェノキシメチル) ベンジル) 安息香酸

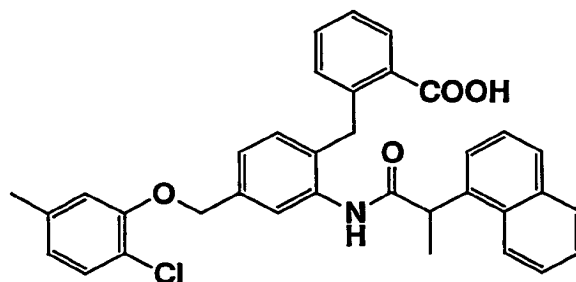


T L C : R f 0.26 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1、0.5%酢酸) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.94 (bs, 1H), 9.62 (bs, 1H), 8.21 (m, 1H), 7.92 (m, 1H), 7.83-7.77 (m, 2H), 7.57-7.25 (m, 7H), 7.17-7.07 (m, 3H), 7.00-6.79 (m, 4H),  
 5 5.03 (s, 2H), 4.64 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 4.23 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 2.15 (s, 3H), 1.48 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

#### 実施例 8 ( 1 2 5 )

2 - ( 2 - ( ( 2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
 10 - ( 2-クロロ-5-メチルフェノキシメチル) ベンジル) 安息香酸

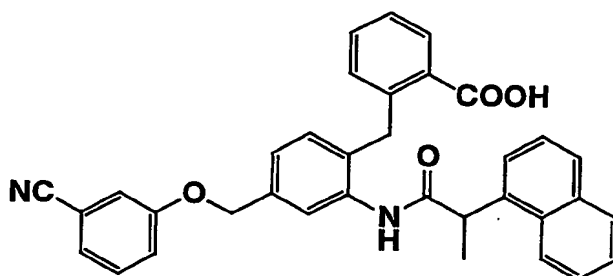


T L C : R f 0.23 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1、0.5%酢酸) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.94 (bs, 1H), 9.64 (bs, 1H), 8.22 (m, 1H), 7.92 (m, 1H), 7.83-7.77 (m, 2H), 7.58-7.25 (m, 8H), 7.15 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.97-6.88 (m, 2H), 6.76 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 5.09 (s, 2H),  
 15 4.65 (q, J = 7.5 Hz, 1H), 4.29 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 4.23 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 2.26 (s, 3H), 1.48 (d, J = 7.5 Hz, 3H)。

実施例 8 (126)

2 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
- (3-シアノフェノキシメチル) ベンジル) 安息香酸



5

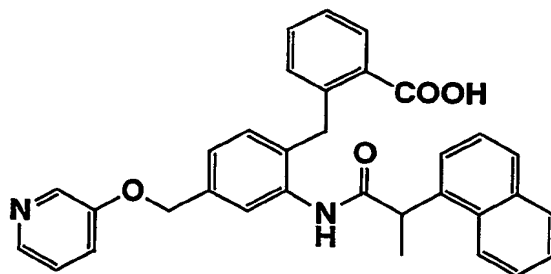
TLC : R<sub>f</sub> 0.17 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1、0.5%酢酸) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.95 (s, 1H), 9.63 (s, 1H), 8.20 (m, 1H), 7.91 (m, 1H), 7.83-7.76 (m, 2H), 7.57-7.25 (m, 11H), 7.14 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.96-6.87 (m, 2H), 5.09 (s, 2H), 4.64 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.29 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 4.22 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 1.47 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

10

実施例 8 (127)

2 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4  
- (ピリジン-3-イルオキシメチル) ベンジル) 安息香酸



15

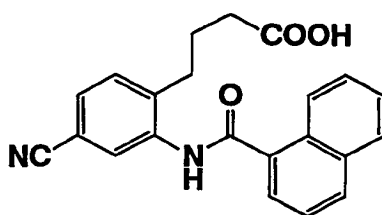
TLC : R<sub>f</sub> 0.44 (酢酸エチル、0.5%酢酸) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.95 (bs, 1H), 9.75 (bs, 1H), 8.31 (bs, 1H), 8.23-8.12 (m, 2H), 7.91 (m, 1H), 7.82-7.75 (m, 2H), 7.57 (bs, 1H), 7.54-7.24 (m, 8H), 7.14 (m, 1H), 6.96-6.88 (m, 2H), 5.09 (s, 2H), 4.66 (q,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 4.29 (d,  $J = 16.5$  Hz, 1H), 4.22 (d,  $J = 16.5$  Hz, 1H), 1.47 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H)。

5

#### 実施例 8 (128)

4 - (2 - (ナフタレン-1-イル) カルボニルアミノ - 4 - シアノフェニル) ブタン酸



10 TLC : R<sub>f</sub> 0.30 (酢酸エチル) ;

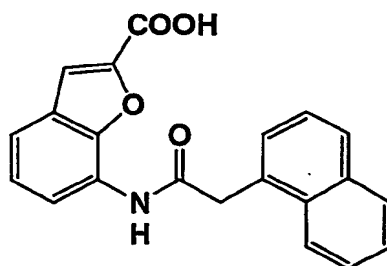
NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.10 (s, 1H), 10.30 (s, 1H), 8.29-8.26 (m, 1H), 8.10-8.00 (m, 3H), 7.83 (dd,  $J = 7.2, 0.9$  Hz, 1H), 7.70 (dd,  $J = 7.8, 1.8$  Hz, 1H), 7.65-7.58 (m, 3H), 7.52 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 2.78 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 2.26 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 1.88-1.78 (m, 2H)。

15

#### 実施例 8 (129)

7 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) アセチル) アミノ) - 2 - ベンゾフランカルボン酸

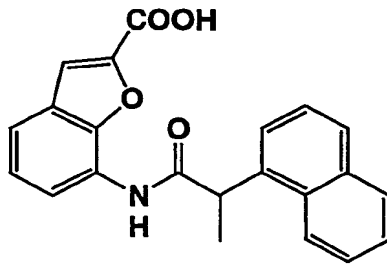




TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 90 : 10 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 10.56 (s, 1H), 8.18 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.97-7.81  
 (m, 3H), 7.70 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 7.62-7.43 (m, 5H), 7.26 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 4.31 (s,  
 5 2H)。

#### 実施例 8 (130)

7-((2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-2-ベン  
 ゾフランカルボン酸



10

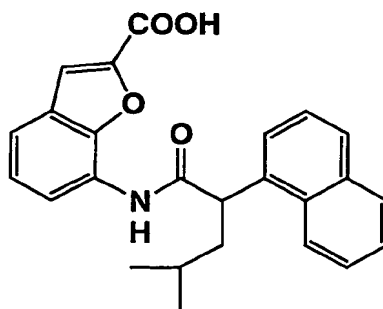
TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 90 : 10 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 10.4 (s, 1H), 8.32 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.94 (d, J  
 = 8.4 Hz, 1H), 7.86-7.78 (m, 2H), 7.69-7.45 (m, 6H), 7.27 (m, 1H), 4.91 (q, J = 6.9  
 Hz, 1H), 1.58 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

15

#### 実施例 8 (131)

7-((4-メチル-2-(ナフタレン-1-イル)ペンタノイル)アミノ)

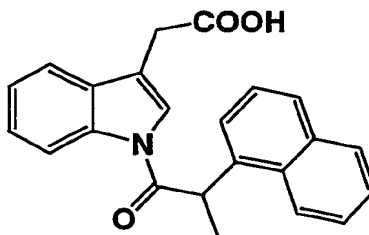
－ 2 － ベンゾフランカルボン酸



T L C : R f 0.48 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 90 : 10 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  10.5 (s, 1H), 8.42 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.74-7.60 (m, 3H),  
 5 7.58-7.44 (m, 3H), 7.27 (m, 1H), 4.93 (m, 1H), 2.12 (m, 1H), 1.76-1.53 (m, 2H), 1.07 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.93 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

実施例 8 ( 1 3 2 )

10 2 - ( 1 - ( 2 - ( ナフタレン - 1 - イル ) プロピオニル ) インドール - 3 - イル ) 酢酸

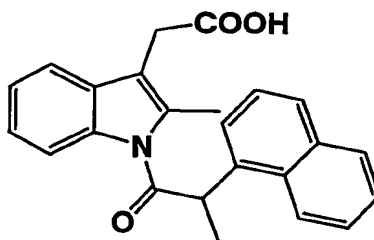


T L C : R f 0.29 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;  
 NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ ) :  $\delta$  8.62 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.18 (d, J = 8.4 Hz, 1H),  
 15 7.90 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.63 (m, 1H), 7.53 (dd, J = 7.8, 7.8 Hz, 1H), 7.46-7.25 (m, 5H), 7.15 (s, 1H), 5.18 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 3.54 (d, J = 17.1

Hz, 1H) 3.46 (d,  $J = 17.1$  Hz, 1H), 1.73 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H)。

実施例 8 (133)

2- (2-メチル-1- (2- (ナフタレン-1-イル) プロピオニル) イ  
5 シンドール-3-イル) 酢酸

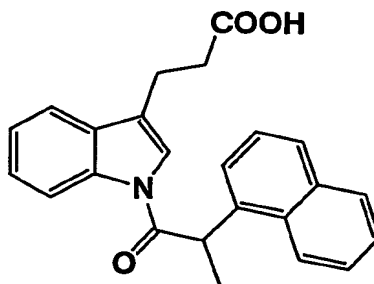


TLC : R<sub>f</sub> 0.33 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.00 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.89 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H),  
7.79 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.75 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.60-7.35 (m, 5H), 7.18 (dd,  $J =$   
10 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.08 (dd,  $J = 7.8, 7.8$  Hz, 1H), 5.37 (q,  $J = 6.6$  Hz, 1H), 3.63 (s, 2H),  
2.48 (s, 3H), 1.78 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H)。

実施例 8 (134)

3- (1- (2- (ナフタレン-1-イル) プロピオニル) インドール-3  
15 -イル) プロパン酸



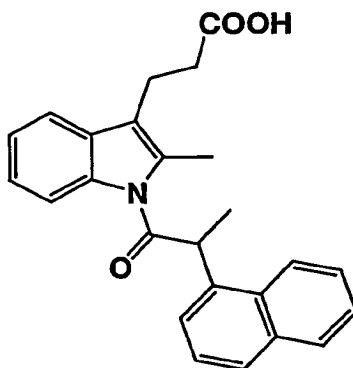
TLC : R<sub>f</sub> 0.22 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  8.60 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 8.20 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.92 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.76 (dd,  $J = 7.5, 2.1$  Hz, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.57 (dd,  $J = 7.5, 7.5$  Hz, 1H), 7.46-7.24 (m, 5H), 6.95 (s, 1H), 5.14 (q,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 2.88-2.73 (m, 2H), 2.45 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 1.74 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H)。

5

### 実施例 8 (135)

3-(2-メチルー1-(2-(ナフタレン-1-イル)プロピオニル)インドール-3-イル)プロパン酸



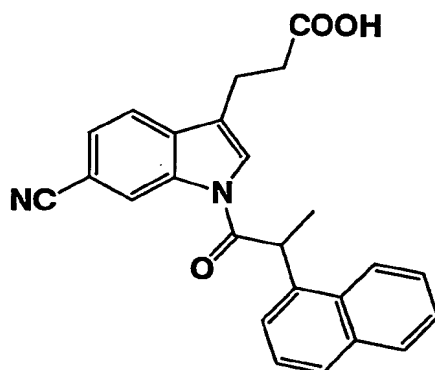
10 TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  8.00 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.89 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.84 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.75 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.60-7.34 (m, 5H), 7.18 (dd,  $J = 7.5, 7.5$  Hz, 1H), 7.09 (dd,  $J = 7.5, 7.5$  Hz, 1H), 5.38 (q,  $J = 6.6$  Hz, 1H), 2.94 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.57 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.46 (s, 3H), 1.78 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H)。

15

### 実施例 8 (136)

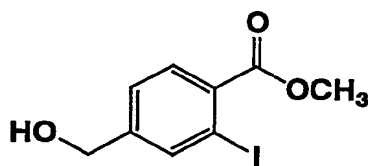
3-(6-シアノー1-(2-(ナフタレン-1-イル)プロピオニル)インドール-3-イル)プロパン酸



TLC: Rf 0.44 (n-ヘキサン:酢酸エチル:酢酸=100:100:1);  
 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.72 (s, 1H), 8.30 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.81-7.77 (m, 2H), 7.69-7.55 (m, 3H), 7.47-  
 5 7.39 (m, 2H), 5.59 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.86-2.67 (m, 2H), 2.53-2.35 (m, 2H), 1.64 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

#### 参考例 16

4-ヒドロキシメチル-2-ヨード安息香酸メチル



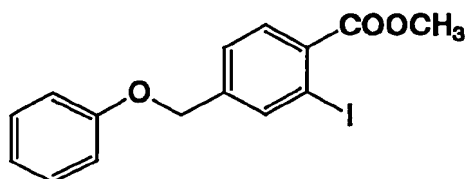
10

2-アミノ-4-カルボキシ安息香酸メチルを用いて、参考例2→参考例12で示される方法と同様に操作して、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.02-8.01 (m, 1H), 7.81 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.41-  
 15 7.37 (m, 1H), 4.71 (s, 2H), 3.93 (s, 3H)。

#### 参考例 17

## 2-ヨード-4-フェノキシメチル安息香酸メチル

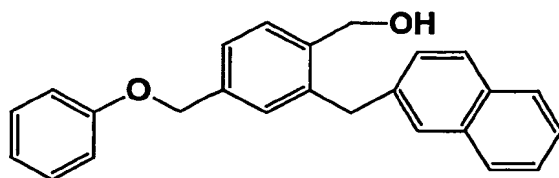


参考例 16 で製造した化合物 (3.66 g) の塩化メチレン (20 ml) 溶液に、アルゴン雰囲気下、0℃でメシルクロライド (1.07 ml) , トリエチルアミン  
5 (1.92 ml) を加え、混合物を 10 分間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮し、メシル体を得た。

水素化ナトリウム (525 mg, 63.1%) の N, N-ジメチルホルムアミド (5 ml) 懸濁液にフェノール (1.30 g) を加え、混合物を室温で 1 時間攪拌  
10 した。混合物に 0℃で、上記メシル体の N, N-ジメチルホルムアミド (10 ml) 溶液を加え、室温で 10 分間攪拌した。反応混合物に 1 N 塩酸を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、以下の物性値を有する標題化合物 (4.44 g) を得た。  
15 NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.08 (s, 1H), 7.82 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.48-7.45 (m, 1H), 7.33-7.28 (m, 2H), 7.02-6.94 (m, 3H), 5.05 (s, 2H), 3.93 (s, 3H)。

参考例 18

2-(ナフタレン-2-イルメチル)-4-フェノキシメチルベンジルアル  
20 コール



アルゴン雰囲気下、亜鉛（710 mg）をテトラヒドロフラン（2 ml）に懸濁し、ジプロモエタン（1滴）を加え、加熱後トリメチルシリルクロライド（1滴）を加えた。反応液を0℃に冷却した後、2-ブロモメチルナフタレン（1.20 g）のテトラヒドロフラン（3 ml）溶液を滴下し、混合物を室温で1.5時間攪拌し、亜鉛試薬を得た。

アルゴン雰囲気下、ビスジベンジリデンアセトンパラジウム（156 mg）およびジフェニルホスフィノフェロセン（151 mg）のテトラヒドロフラン（2 ml）溶液に、参考例17で製造した化合物（1.00 g）のテトラヒドロフラン（3 ml）溶液を加えた後、上記で調製した亜鉛試薬を加えた。室温で30分攪拌した後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、2-(2-ナフチルメチル)-4-フェノキシメチル安息香酸メチルを得た。

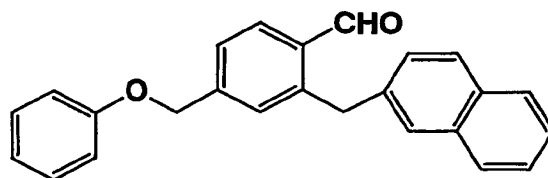
アルゴン雰囲気下、0℃で水素化リチウムアルミニウム（206 mg）のジエチルエーテル（2 ml）懸濁液に、上記で調製した2-(2-ナフチルメチル)-4-フェノキシメチル安息香酸メチルのジエチルエーテル（3 ml）-テトラヒドロフラン（3 ml）溶液を滴下した。混合物を30分間攪拌した後、1 N塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、以下の物性値を有する標題化合物（974 mg）を得た。

NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.82-7.71 (m, 3H), 7.53-7.35 (m, 5H), 7.30-7.25 (m,

4H), 6.98-6.93 (m, 3H), 5.04 (s, 2H), 4.69 (d,  $J = 4.8$  Hz, 2H), 4.26 (s, 2H), 1.46-1.44 (m, 1H)。

### 参考例 19

- 5 2-(ナフタレン-2-イルメチル)-4-フェノキシメチルベンズアルデヒド



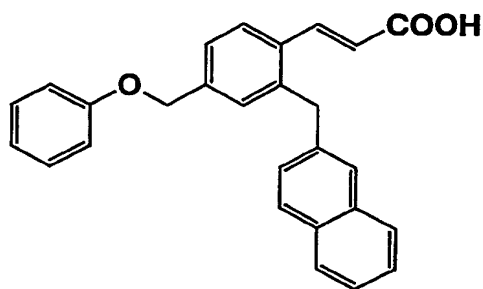
- 参考例 18 で製造した化合物 (974 mg) の酢酸エチル (5 ml) 溶液に、アルゴン雰囲気下、0℃でジメチルスルホキシド (1 ml)、トリエチルアミン (1.17 ml) および硫酸ピリジン (671 mg) を加え、混合物を室温で 1 時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製して、以下の物性値を有する標題化合物 (871 mg) を得た。

- 15 NMR (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  10.27 (s, 1H), 7.90 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.80-7.70 (m, 3H), 7.53-7.25 (m, 8H), 7.00-6.92 (m, 3H), 5.10 (s, 2H), 4.62 (s, 2H)。

### 実施例 9

- (2E)-3-(2-(ナフタレン-2-イルメチル)-4-フェノキシメチルフェニル)-2-プロペン酸





参考例 19 で製造した化合物 (871 mg) のピリジン (5 ml) 溶液に、マロン酸 (574 mg) およびピペリジン (0.16 ml) を加え、混合物を 120℃ で終夜撹拌した。反応混合物に 1 N 塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。

- 5 有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣を n-ヘキサン-酢酸エチルで洗浄して、以下の物性値を有する標題化合物 (810 mg) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (酢酸エチル) ;

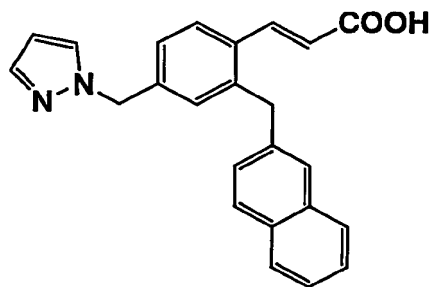
- NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>); 8.17 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 7.80-7.65 (m, 4H), 7.52 (s, 1H),  
 10 7.44-7.37 (m, 3H), 7.31-7.25 (m, 4H), 6.99-6.93 (m, 3H), 6.35 (d, J = 15.6 Hz, 1H),  
 5.05 (s, 2H), 4.31 (s, 2H)。

#### 実施例 9 (1) ~ 実施例 9 (6)

- 相当する化合物を用いて、実施例 9 で示される方法と同様に操作を行なっ  
 15 て、以下の化合物を得た。

#### 実施例 9 (1)

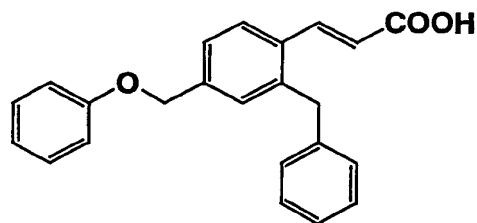
(2E) - 3 - (2 - (ナフタレン - 2 - イルメチル) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (酢酸エチル)。

### 実施例 9 (2)

- 5 (2E) - 3 - (2-ベンジル-4-フェノキシメチルフェニル) - 2-プロペン酸

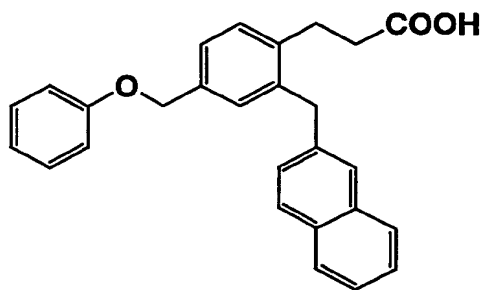


TLC : R<sub>f</sub> 0.24 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.10 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.1 Hz, 1H),  
 10 7.40-7.10 (m, 9H), 7.00-6.93 (m, 3H), 6.34 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 5.06 (s, 2H), 4.15 (s, 2H)。

### 実施例 9 (3)

- 3 - (2 - (ナフタレン - 2 - イルメチル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸  
 15 ル) プロパン酸



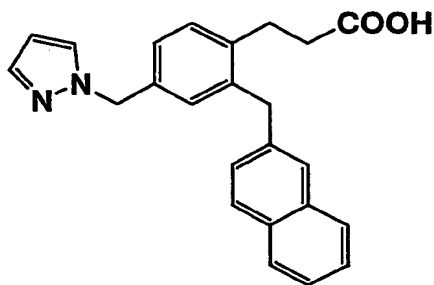
T L C : R f 0.65 (酢酸エチル) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.10 (s, 1H), 7.87-7.75 (m, 3H), 7.58 (s, 1H),  
7.49-7.41 (m, 2H), 7.31-7.22 (m, 6H), 6.97-6.89 (m, 3H), 5.02 (s, 2H), 4.18 (s, 2H),

5 2.84 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.39 (t, J = 8.1 Hz, 2H)。

#### 実施例 9 (4)

3 - (2 - (ナフタレン - 2 - イルメチル) - 4 - (ピラゾール - 1 - イル  
メチル) フェニル) プロパン酸



10

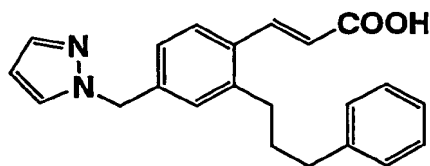
T L C : R f 0.45 (酢酸エチル) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.08 (s, 1H), 7.87-7.76 (m, 4H), 7.56 (s, 1H),  
7.48-7.41 (m, 3H), 7.27 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.08 (s,  
1H), 6.99 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.22 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.14 (s, 2H),

15 2.80 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.36 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

実施例 9 (5)

(2E) - 3 - (2 - (3 - フェニルプロピル) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸

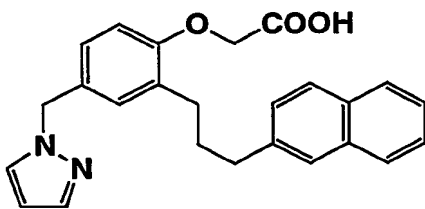


- 5 TLC : R<sub>f</sub> 0.35 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1、0.5% 酢酸) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.01 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 7.59-7.53 (m, 2H), 7.40 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.32-7.25 (m, 2H), 7.22-7.14 (m, 3H), 7.08-7.02 (m, 2H), 6.35 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 6.30 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.32 (s, 2H), 2.75 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.66 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.89 (m, 2H)。

10

実施例 9 (6)

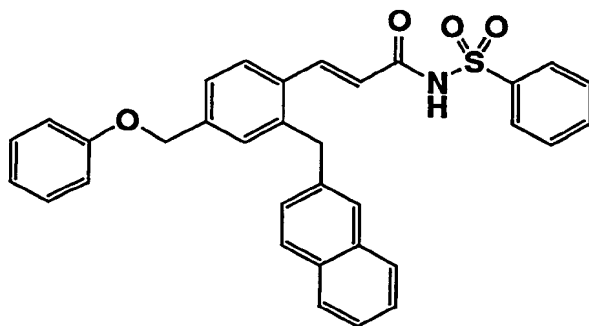
2 - (2 - (3 - (ナフタレン - 2 - イル) プロピル) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェノキシ) 酢酸



- 15 TLC : R<sub>f</sub> 0.20 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 10

(2E) - N - フェニルスルホニル - 3 - (2 - (ナフタレン - 2 - イルメチル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) - 2 - プロペンアミド



実施例 9 で製造した化合物 (200 mg) の N, N-ジメチルホルムアミド (1 ml) 溶液に、ベンゼンスルホンアミド (120 mg)、1-エチル-3-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]カルボジイミド・塩酸塩 (146 mg) およびジメチルアミノピリジン (19 mg) を加え、混合物を室温で終夜攪拌した。反応混合物をに水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、以下の物性値を有する標題化合物 (151 mg) を得た。

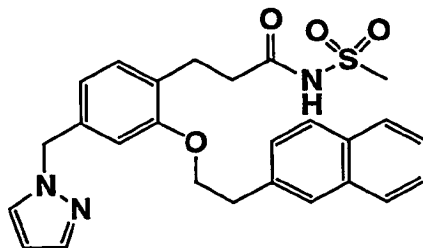
- 10 TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;  
 NMR (300MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.27 (s, 1H), 7.94-7.22 (m, 18H), 6.97-6.89 (m, 3H), 6.46 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 5.10 (s, 2H), 4.26 (s, 2H)。

#### 実施例 10 (1) ~ 実施例 10 (225)

- 15 相当する化合物を用いて、実施例 10 と同様の操作を行なって、あるいはその操作に引き続いて公知の塩にする操作を行なって、以下の化合物を得た。

#### 実施例 10 (1)

- 20 N-メシル-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド

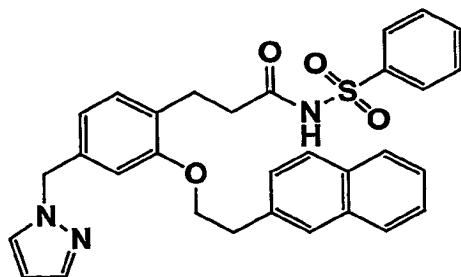


T L C : R f 0.39 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.89-7.78 (m, 3H), 7.70 (s, 1H), 7.55-7.35 (m, 5H),  
 7.04 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.72 (m, 2H), 6.28 (t, J = 1.5 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.29 (t, J  
 5 = 6.3 Hz, 2H), 3.26 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.04 (s, 3H), 2.78 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.10 (t,  
 J = 7.2 Hz, 2H)。

#### 実施例 10 (2)

N-フェニルスルホニル-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エト  
 10 キシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド

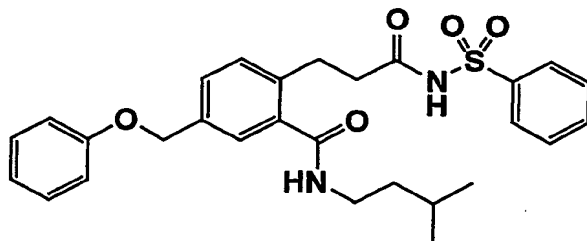


T L C : R f 0.44 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.95-7.75 (m, 5H), 7.68 (s, 1H), 7.64-7.35 (m, 8H),  
 6.90 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.62 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.28 (t, J = 2.1 Hz,  
 15 1H), 5.24 (s, 2H), 4.25 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.23 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.69 (t, J = 7.5 Hz,  
 2H), 2.05 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

実施例 10 (3)

N-フェニルスルホニル-3-(2-((3-メチルブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド

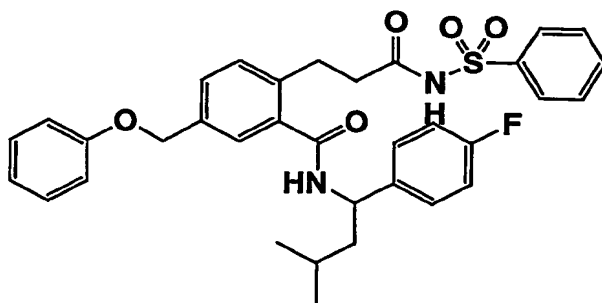


- 5 TLC : R<sub>f</sub> 0.37 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.94-7.88 (m, 2H), 7.56 (m, 1H), 7.48-7.40 (m, 3H),  
 7.38-7.28 (m, 3H), 7.16 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.04-6.95 (m, 3H), 6.03 (s,  
 2H), 3.56-3.46 (m, 2H), 2.97 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.66 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 1.70 (m,  
 1H), 1.58-1.49 (m, 2H), 0.98 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

10

実施例 10 (4)

N-フェニルスルホニル-3-(2-((3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド



15

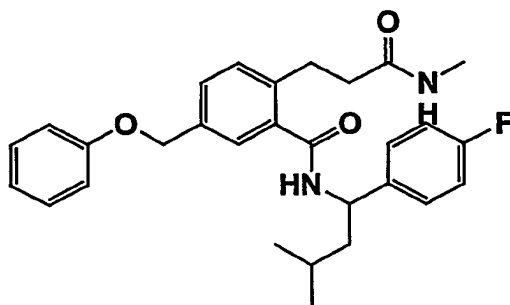
TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  10.15 (s, 1H), 7.91-7.88 (m, 2H), 7.59-7.53 (m, 1H), 7.47-7.30 (m, 8H), 7.15-6.95 (m, 6H), 6.27 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 5.25 (q,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 5.02 (s, 2H), 2.95-2.78 (m, 2H), 2.57-2.51 (m, 2H), 1.86-1.52 (m, 3H), 1.02-0.99 (m, 6H)。

5

#### 実施例 10 (5)

N-メチル-3-(2-((3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド



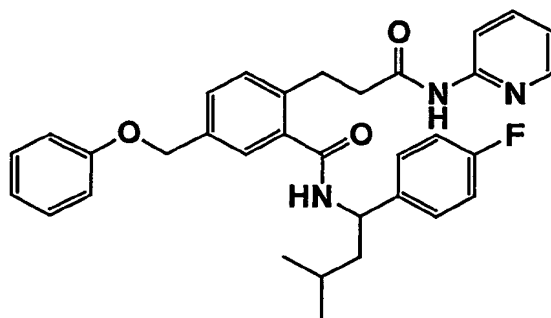
10 TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.45-7.22 (m, 7H), 7.09-6.93 (m, 6H), 5.86 (m, 1H), 5.19 (m, 1H), 5.02 (s, 2H), 3.05-2.85 (m, 2H), 2.68 (d,  $J = 4.5$  Hz, 3H), 2.52 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 1.81 (m, 1H), 1.73-1.53 (m, 2H), 0.98 (t,  $J = 6.6$  Hz, 6H)。

#### 15 実施例 10 (6)

N-(ピリジン-2-イル)-3-(2-((3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド



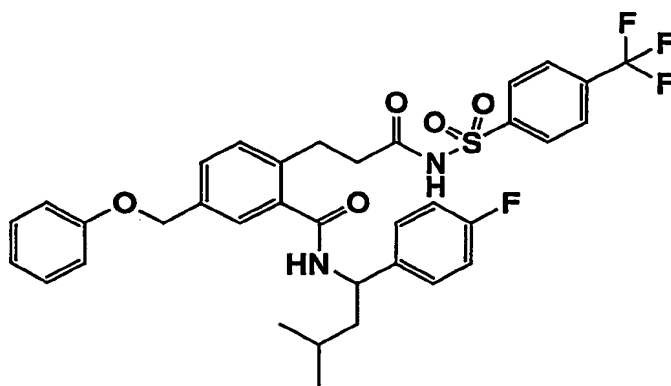


TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.28-8.25 (m, 1H), 8.16-8.10 (m, 2H), 7.71-7.64 (m, 1H), 7.45-7.27 (m, 7H), 7.04-6.94 (m, 6H), 6.87 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.24 (q, J = 8.1 Hz, 1H), 5.02 (s, 2H), 3.15-2.98 (m, 2H), 2.75 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.88-1.78 (m, 1H), 1.74-1.57 (m, 2H), 1.00-0.97 (m, 6H)。

#### 実施例 10 (7)

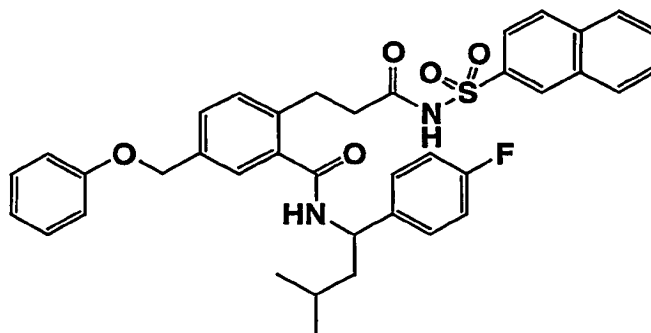
N- (4-トリフルオロメチルフェニルスルホニル) -3- (2- (3-  
10 メチル-1- (4-フルオロフェニル) プロピル) カルバモイル) -4-フェ  
ノキシメチルフェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) 。

実施例 10 (8)

N- (ナフタレン-2-イルスルホニル) -3- (2- ( (3-メチル-1-  
 - (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチ  
 ルフェニル) プロパンアミド

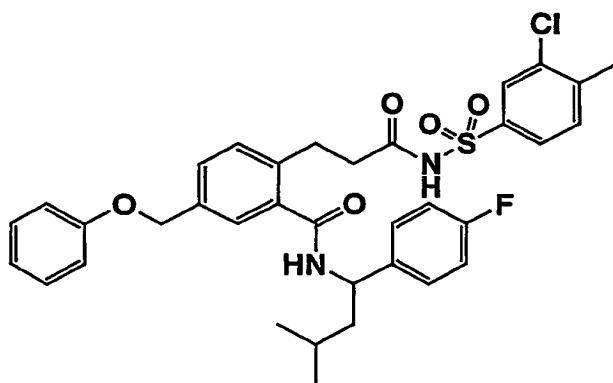


5

TLC : R<sub>f</sub> 0.62 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 10 (9)

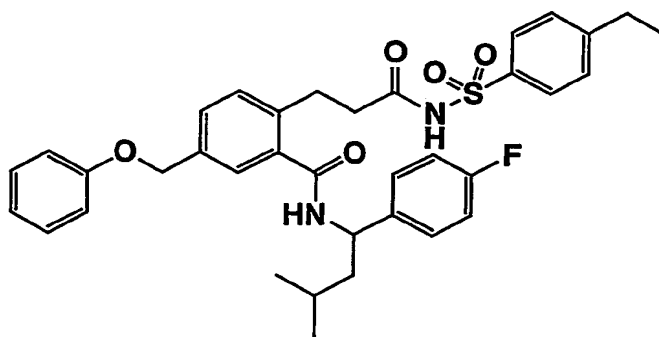
N- (3-クロロ-4-メチルフェニルスルホニル) -3- (2- ( (3-  
 10 メチル-1- (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェ  
 ノキシメチルフェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.62 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 10 (10)

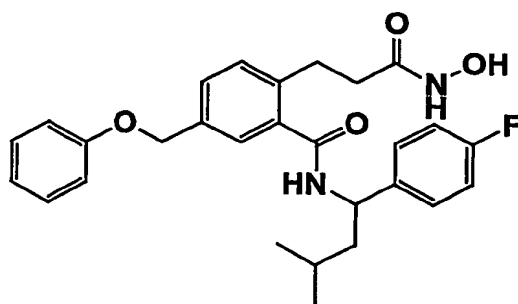
N-(4-エチルフェニルスルホニル)-3-(2-((3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチル  
5 フェニル)プロパンアミド



TLC: R<sub>f</sub> 0.64 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

実施例 10 (11)

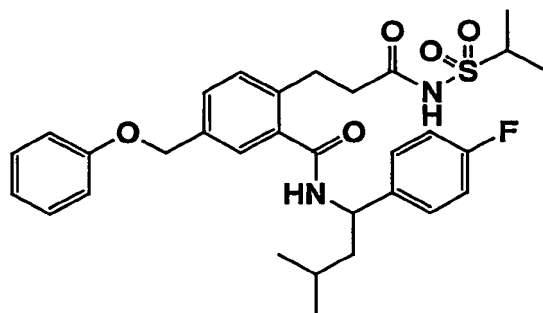
10 N-ヒドロキシ-3-(2-((3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド



TLC: R<sub>f</sub> 0.60 (酢酸エチル)。

15 実施例 10 (12)

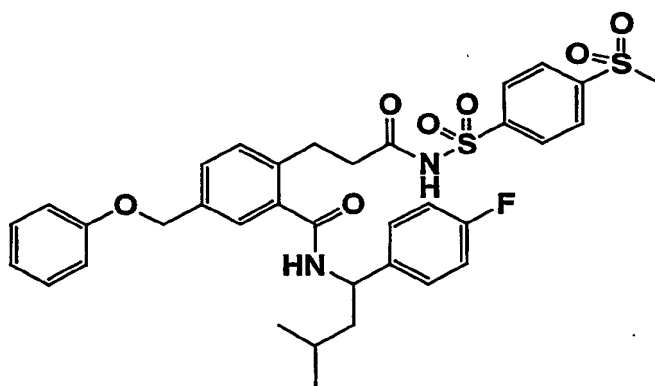
N-イソプロピルスルホニル-3-(2-((3-メチル-1-(4-フル  
 オロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)  
 プロパンアミド



5 TLC : R<sub>f</sub> 0.80 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 10 (13)

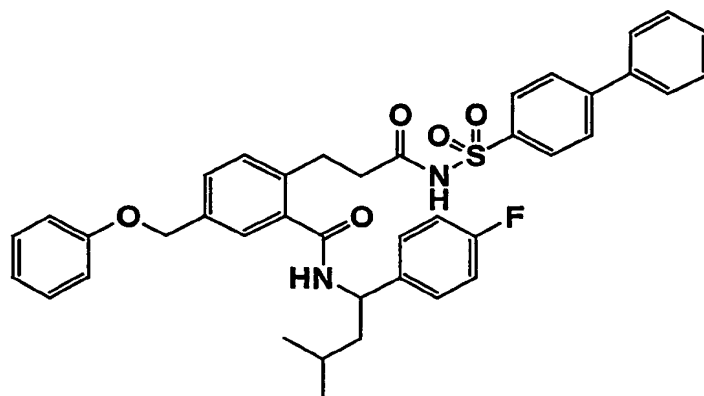
N-(4-メシルフェニルスルホニル)-3-(2-((3-メチル-1-  
 (4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチル  
 10 フェニル)プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.61 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 10 (14)

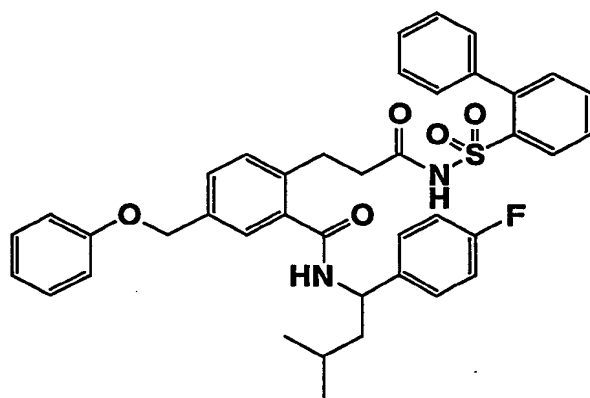
N-((1, 1'-ビフェニル-4-イル)スルホニル)-3-(2-((3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド



5 TLC : Rf 0.80 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 10 (15)

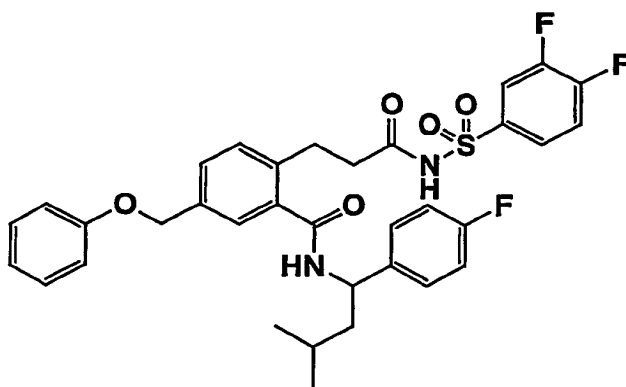
N-((1, 1'-ビフェニル-2-イル)スルホニル)-3-(2-((3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド



TLC : Rf 0.57 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 10 (16)

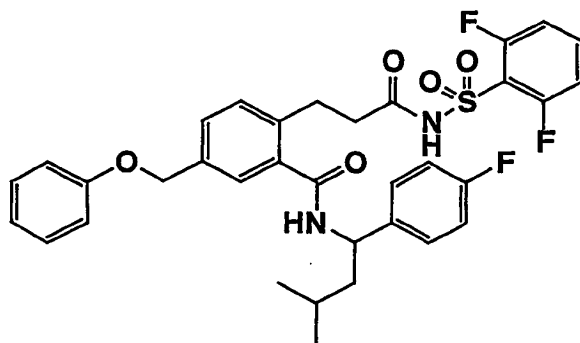
- N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- ( (3-メチル-1- (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.57 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 10 (17)

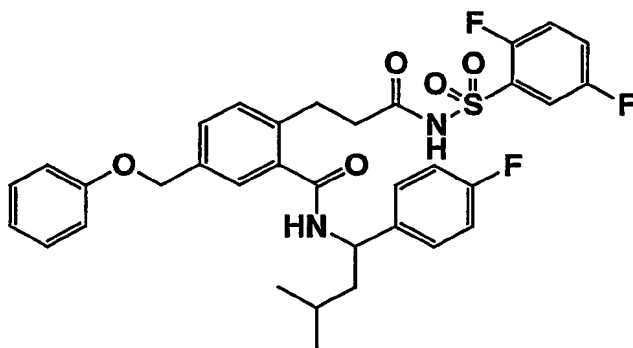
- 10 N- (2, 6-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- ( (3-メチル-1- (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 10 (18)

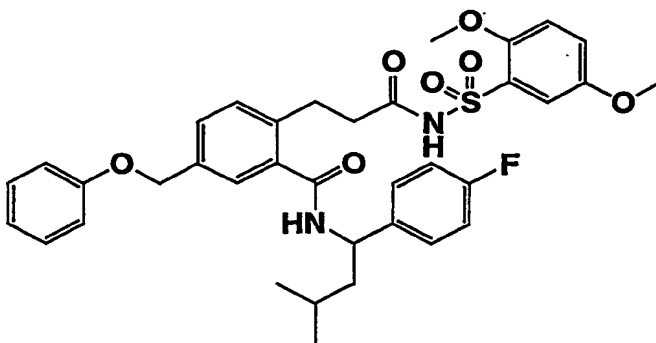
N- (2, 5-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - ( (3-メチ  
5 ル-1-(4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシ  
シメチルフェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.59 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10 実施例 10 (19)

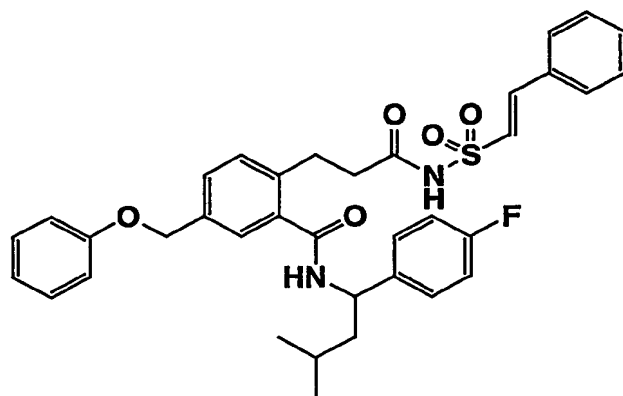
N- (2, 5-ジメトキシフェニルスルホニル) - 3 - (2 - ( (3-メチ  
ル-1-(4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシ  
シメチルフェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 10 (20)

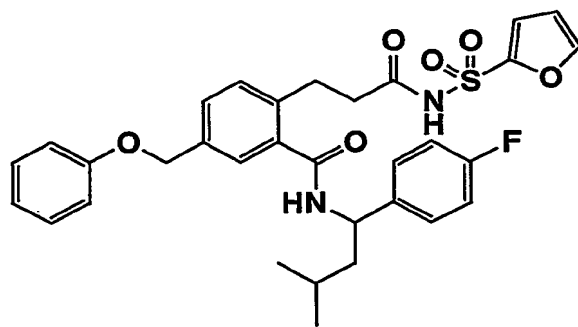
N - ( (E) - 2 - フェニルエテニルスルホニル ) - 3 - ( 2 - ( (3 - メ  
5 チル - 1 - (4 - フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノ  
キシメチルフェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.78 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10 実施例 10 (21)

N - ( フラン - 2 - イルスルホニル ) - 3 - ( 2 - ( (3 - メチル - 1 - (4  
- フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェ  
ニル) プロパンアミド

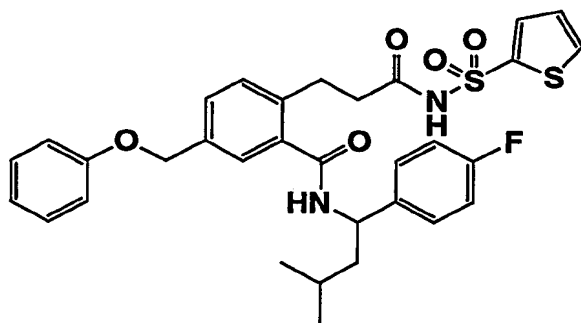




TLC : R<sub>f</sub> 0.61 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 10 (22)

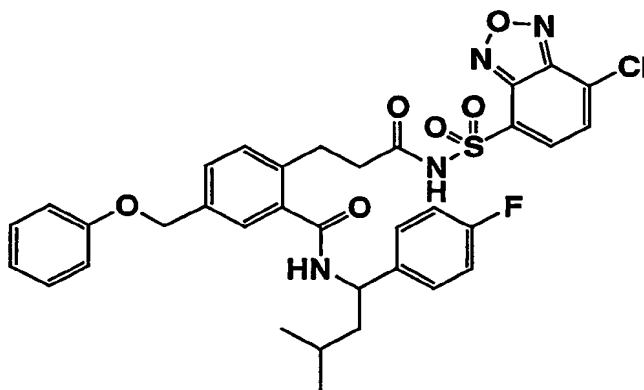
N- (チオフェン-2-イルスルホニル) -3- (2- ( (3-メチル-1-  
5 - (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチ  
ルフェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.62 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10 実施例 10 (23)

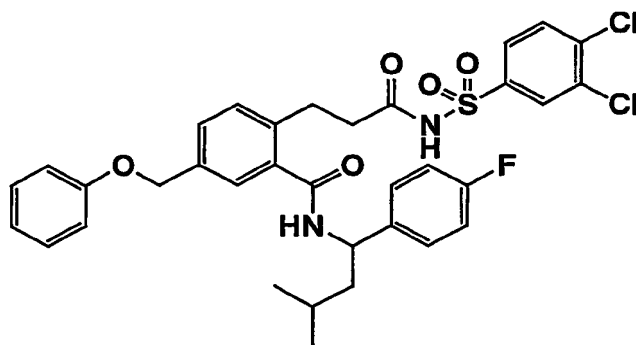
N- (7-クロロベンゾフラザン-4-イルスルホニル) -3- (2- ( (3-  
-メチル-1- (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フ  
ェノキシメチルフェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 10 (24)

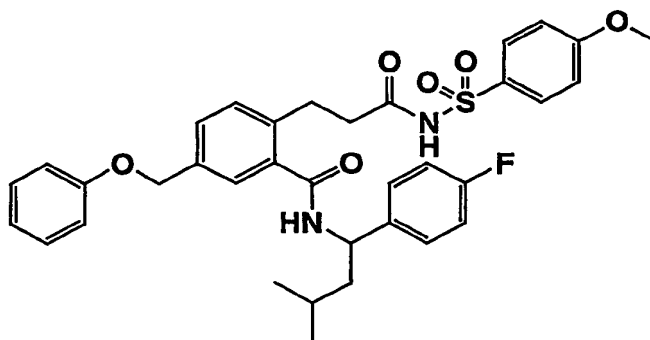
N- (3, 4-ジクロロフェニルスルホニル) -3- (2- ( (3-メチル  
5 -1- (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシ  
メチルフェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.70 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10 実施例 10 (25)

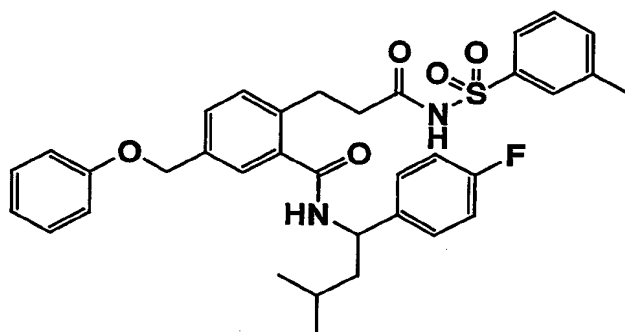
N- (4-メトキシフェニルスルホニル) -3- (2- ( (3-メチル-1  
- (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチ  
ルフェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.61 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 10 (26)

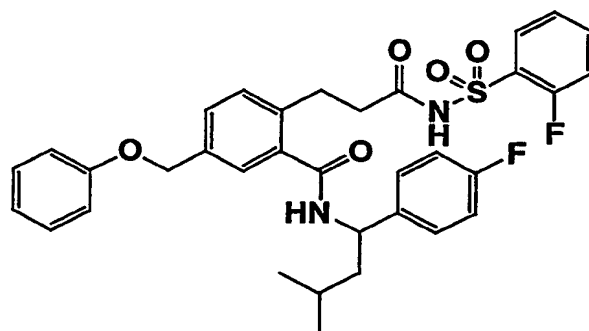
N- (3-メチルフェニルスルホニル) - 3- (2- ( (3-メチル-1-  
5 (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチル  
フェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.65 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10 実施例 10 (27)

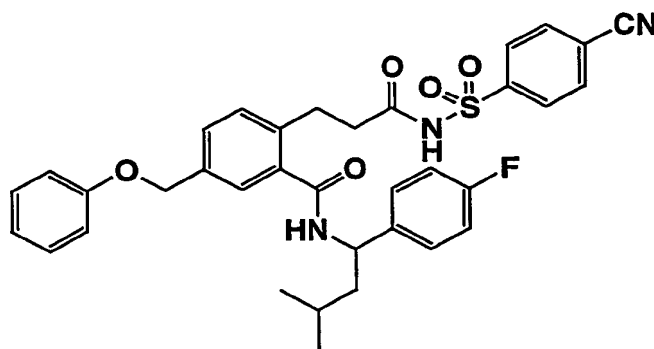
N- (2-フルオロフェニルスルホニル) - 3- (2- ( (3-メチル-1-  
- (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチル  
ルフェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.62 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 10 (28)

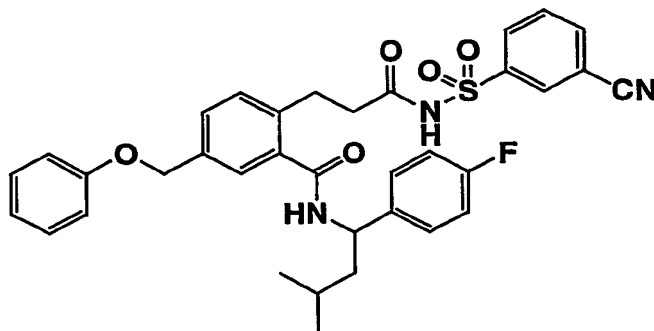
N-(4-シアノフェニルスルホニル)-3-(2-((3-メチル-1-(  
5 (4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチル  
フェニル)プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.59 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10 実施例 10 (29)

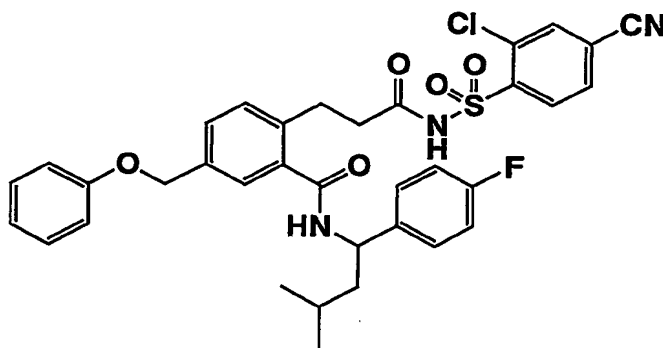
N-(3-シアノフェニルスルホニル)-3-(2-((3-メチル-1-(  
(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチル  
フェニル)プロパンアミド



TLC : Rf 0.59 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 10 (30)

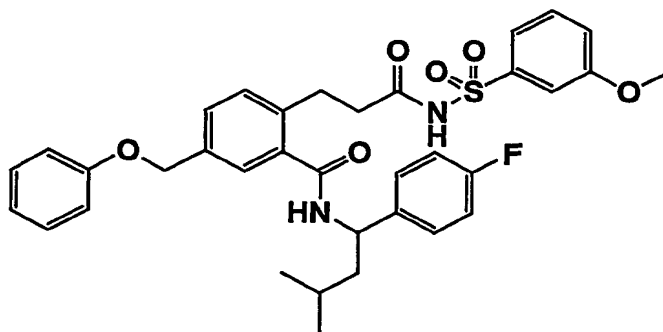
N - (2 - クロロ - 4 - シアノフェニルスルホニル) - 3 - (2 - ( (3 -  
5 メチル - 1 - (4 - フルオロフェニル) プロピル) カルバモイル) - 4 - フェ  
ノキシメチルフェニル) プロパンアミド



TLC : Rf 0.61 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10 実施例 10 (31)

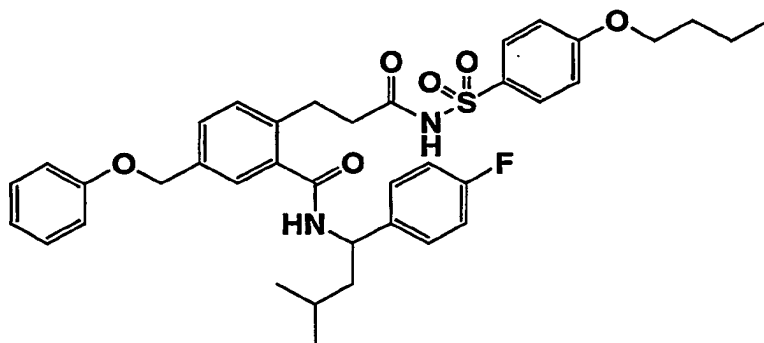
N - (3 - メトキシフェニルスルホニル) - 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1  
- (4 - フルオロフェニル) プロピル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチ  
ルフェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.58 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 10 (32)

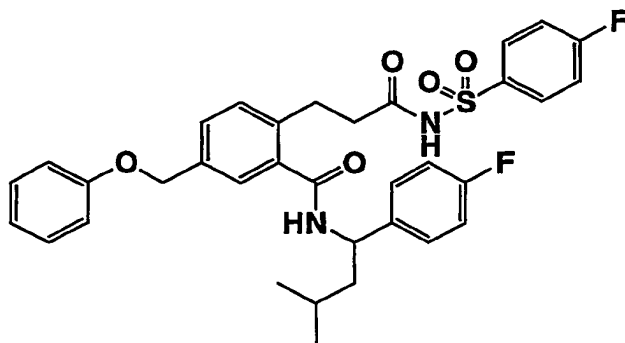
N- (4-ブトキシフェニルスルホニル) - 3- (2- ( (3-メチル-1  
5 - (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチ  
ルフェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.65 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10 実施例 10 (33)

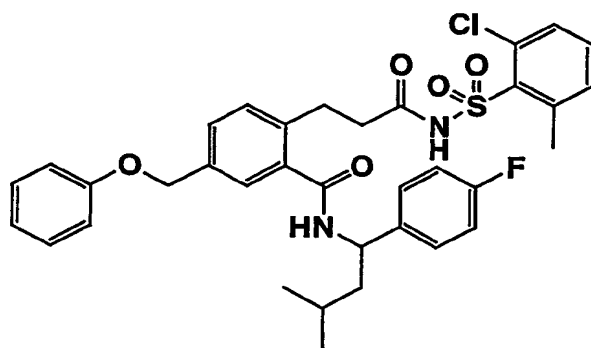
N- (4-フルオロフェニルスルホニル) - 3- (2- ( (3-メチル-1  
- (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチ  
ルフェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.68 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 10 (34)

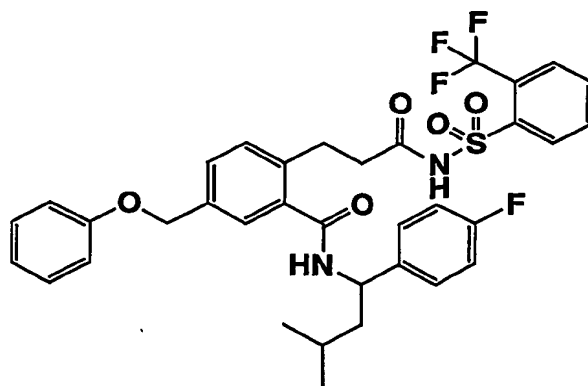
N-(2-クロロ-6-メチルフェニルスルホニル)-3-(2-((3-  
5 メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェ  
ノキシメチルフェニル)プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.67 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10 実施例 10 (35)

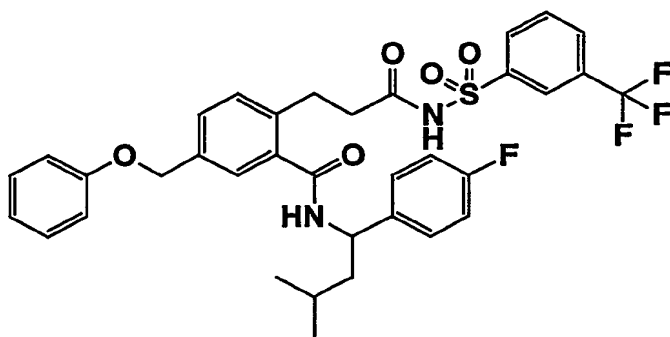
N-(2-トリフルオロメチルフェニルスルホニル)-3-(2-((3-  
メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェ  
ノキシメチルフェニル)プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.62 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 10 (36)

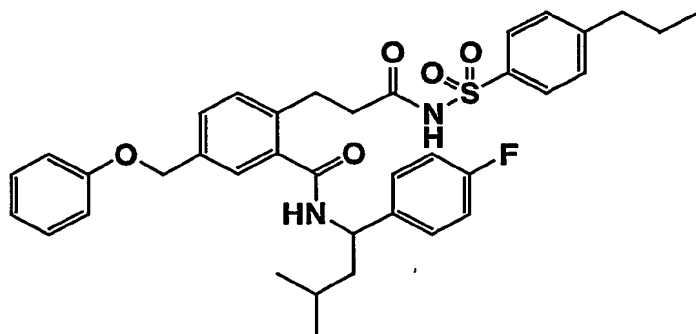
N- (3-トリフルオロメチルフェニルスルホニル) -3- (2- ( (3-  
5 メチルー1- (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェ  
ノキシメチルフェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.67 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10 実施例 10 (37)

N- (4-プロピルフェニルスルホニル) -3- (2- ( (3-メチルー1  
- (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチ  
ルフェニル) プロパンアミド

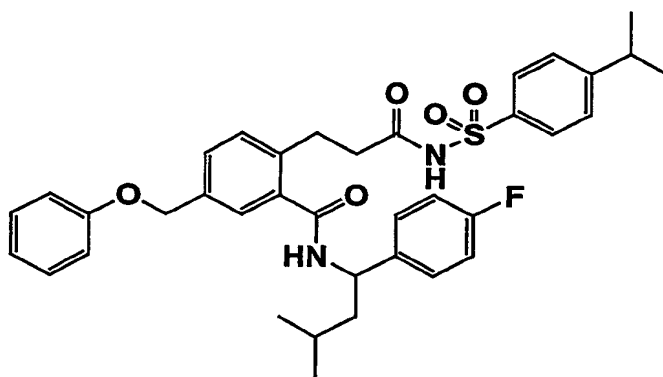




TLC : R<sub>f</sub> 0.71 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 10 (38)

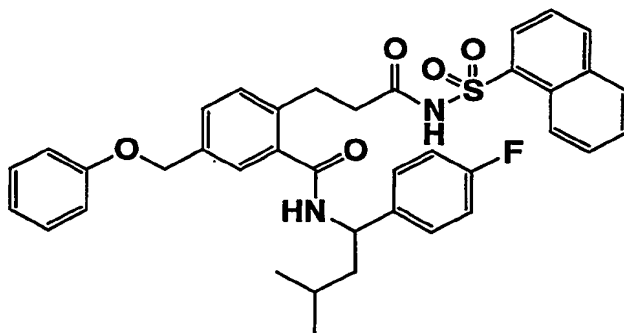
N- (4-イソプロピルフェニルスルホニル) -3-(2-((3-メチル  
5 -1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシ  
メチルフェニル)プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.69 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10 実施例 10 (39)

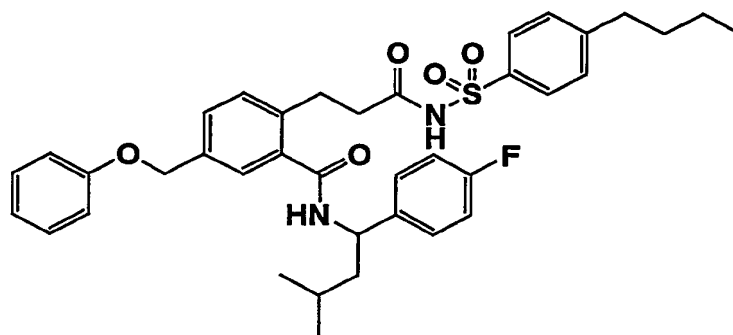
N-(ナフタレン-1-イルスルホニル)-3-(2-((3-メチル-1  
- (4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチ  
ルフェニル)プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.76 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 10 (40)

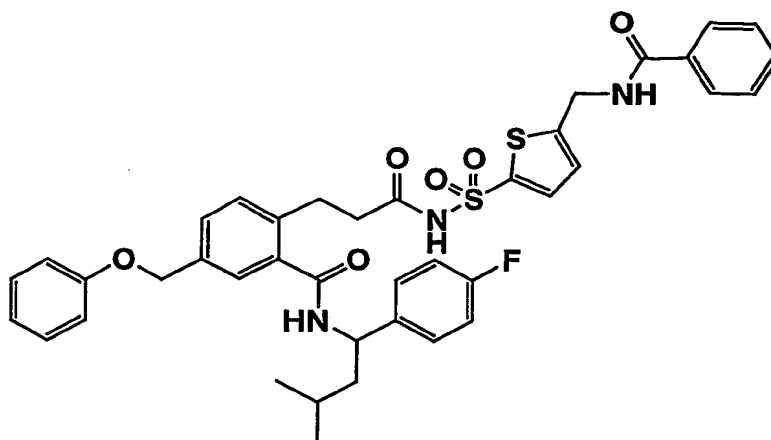
N- (4-ブチルフェニルスルホニル) -3- (2- ( (3-メチル-1-  
5 (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチル  
フェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.71 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10 実施例 10 (41)

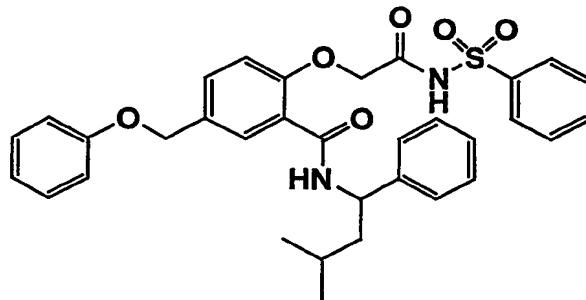
N- (5-ベンゾイルアミノメチルチオフエン-2-イルスルホニル) -3-  
- (2- ( (3-メチル-1- (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモ  
イル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.58 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 10 (42)

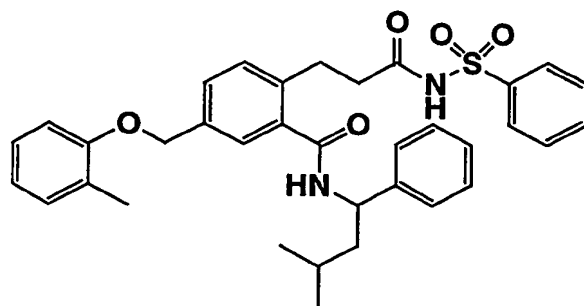
- 5 N-フェニルスルホニル-2-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェノキシ)アセトアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.65 (酢酸エチル : メタノール = 5 : 1)。

10 実施例 10 (43)

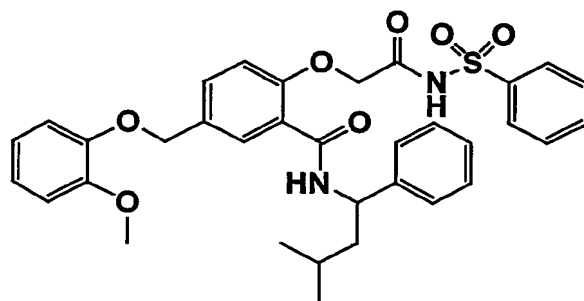
N-フェニルスルホニル-2-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(2-メチルフェノキシメチル)フェノキシ)アセトアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.65 (酢酸エチル : メタノール = 5 : 1)。

#### 実施例 10 (44)

- 5 N-フェニルスルホニル-2-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(2-メトキシフェノキシメチル)フェノキシ)アセトアミド

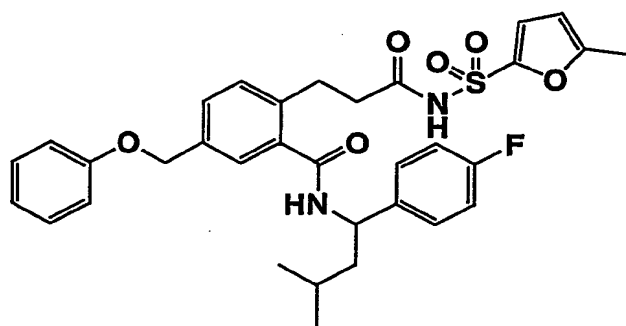


TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (酢酸エチル : メタノール = 5 : 1)。

10

#### 実施例 10 (45)

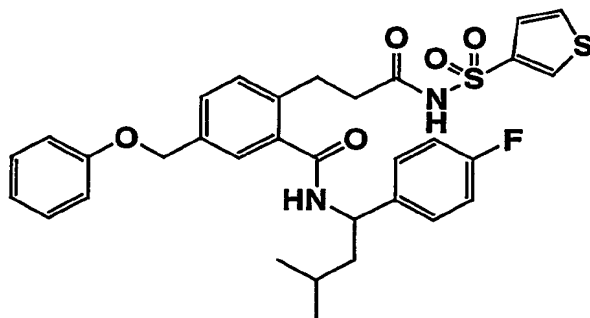
N-(5-メチルフラン-2-イルスルホニル)-3-(2-((3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド



TLC : Rf 0.80 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 10 (46)

- 5 N- (チオフェン-3-イルスルホニル) -3- (2- ( (3-メチル-1- (4-フルオロフェニル) プロピル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド

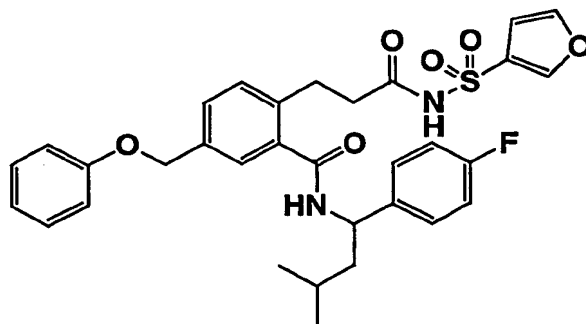


TLC : Rf 0.80 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例 10 (47)

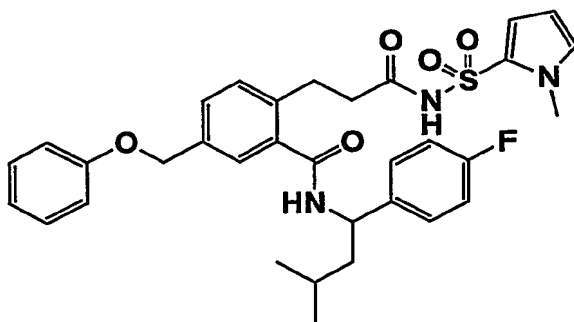
N- (フラン-3-イルスルホニル) -3- (2- ( (3-メチル-1- (4-フルオロフェニル) プロピル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.78 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

### 实施例 10 (48)

- 5 N-（1-メチルピロール-2-イルスルホニル）-3-（2-（（3-メチル-1-（4-フルオロフェニル）ブチル）カルバモイル）-4-フェノキシメチルフェニル）プロパンアミド

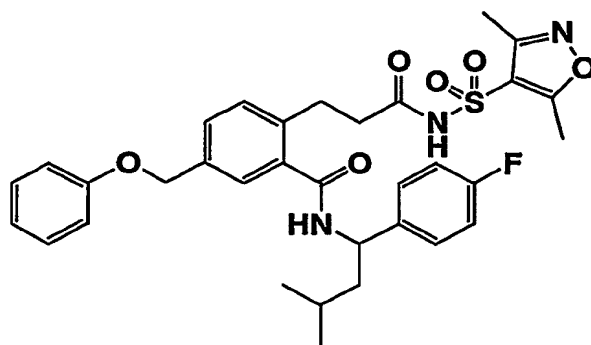


TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (クロロホルム：メタノール=10：1)。

10

### 实施例 10 (49)

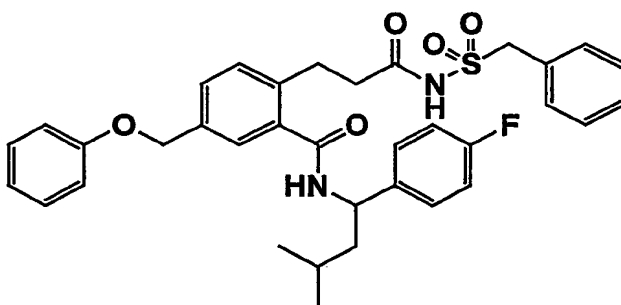
- N- (3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イルスルホニル)-3- (2- ( (3-メチル-1- (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.80 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 10 (50)

- 5 N-ベンジルスルホニル-3-(2-((3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド

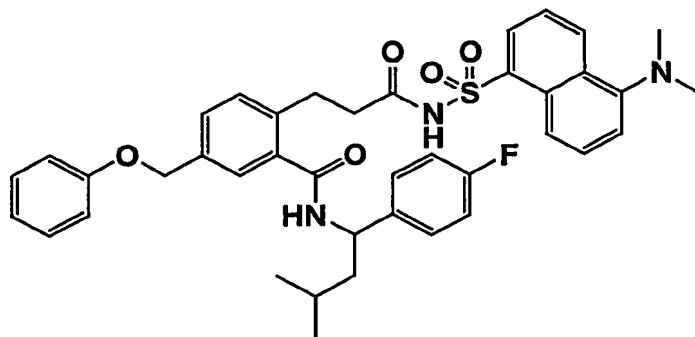


TLC : R<sub>f</sub> 0.81 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例 10 (51)

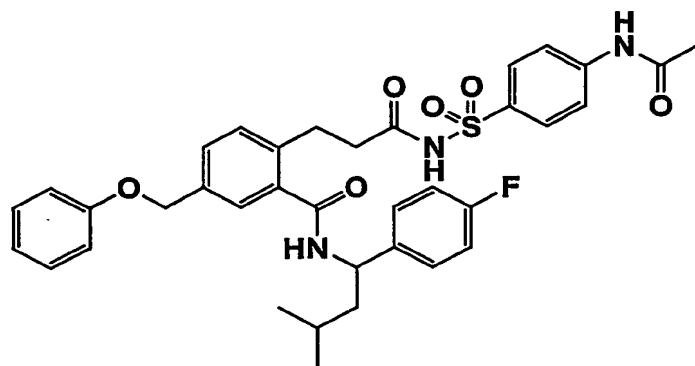
N-(5-ジメチルアミノナフタレン-1-イルスルホニル)-3-(2-((3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.66 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 10 (52)

- 5 N-(4-アセチルアミノフェニルスルホニル)-3-(2-((3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド



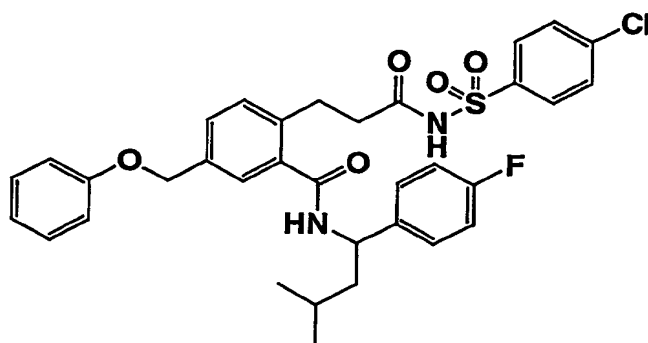
TLC : R<sub>f</sub> 0.80 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例 10 (53)

N-(4-クロロフェニルスルホニル)-3-(2-((3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド

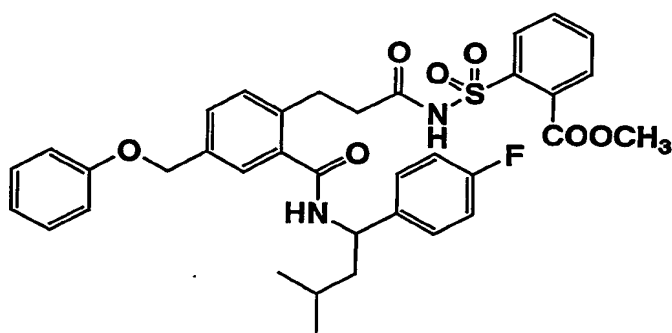




TLC : R<sub>f</sub> 0.80 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 10 (54)

- 5 N-(2-メトキシカルボニルフェニルスルホニル)-3-(2-(3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド

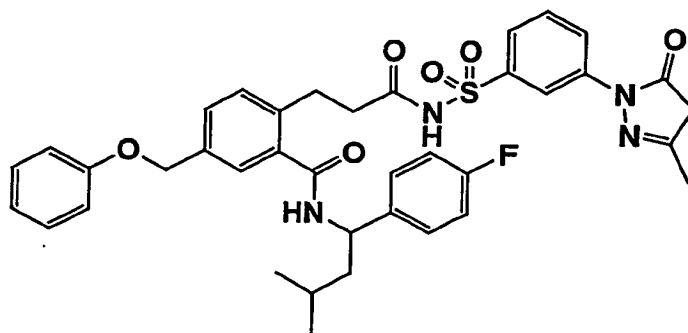


TLC : R<sub>f</sub> 0.79 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例 10 (55)

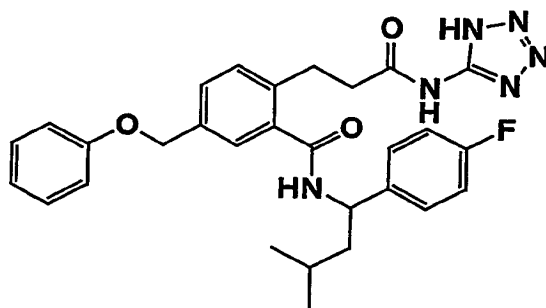
N-(3-(3-メチル-5-オキソピラゾール-1-イル)フェニルスルホニル)-3-(2-(3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.79 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

### 实施例 10 (56)

- 5 N-（テトラゾール-5-イル）-3-（2-（（3-メチル-1-（4-フルオロフェニル）ブチル）カルバモイル）-4-フェノキシメチルフェニル）プロパンアミド

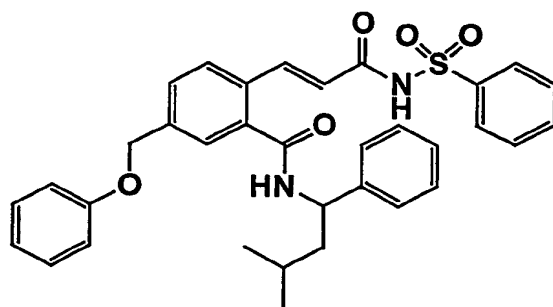


TLC : Rf 0.65 (酢酸エチル : メタノール = 3 : 1)。

10

### 实施例 10 (57)

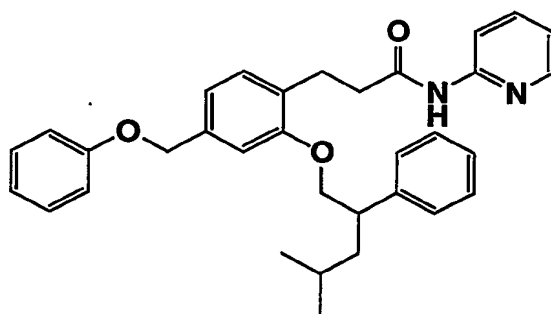
(2E)-N-フェニルスルホニル-3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)-2-プロペンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.57 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 10 (58)

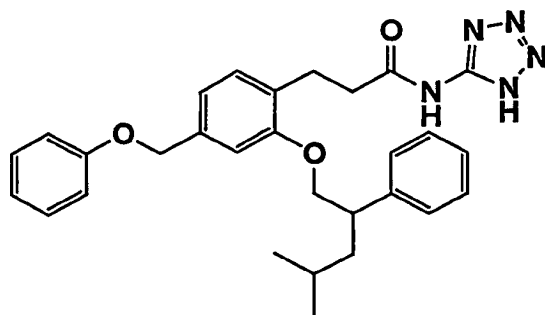
- 5 N-(ピリジン-2-イル)-3-(2-(4-メチル-2-フェニルペンチルオキシ)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.35 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。

10 実施例 10 (59)

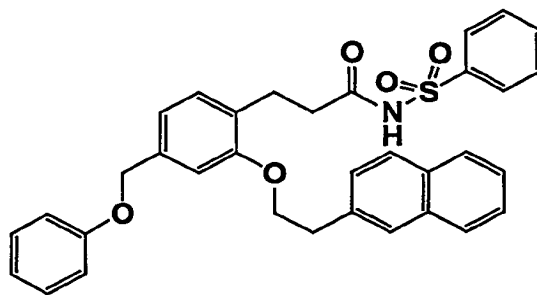
- N-(テトラゾール-5-イル)-3-(2-(4-メチル-2-フェニルペンチルオキシ)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.25 (酢酸エチル)。

#### 実施例 10 (60)

- 5 N-フェニルスルホニル-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド



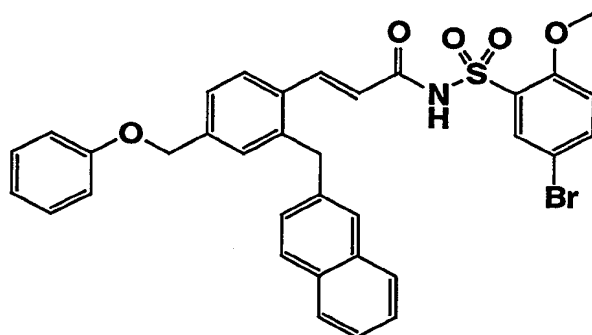
TLC : R<sub>f</sub> 0.41 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.95-7.77 (m, 5H), 7.70 (brs, 1H), 7.63-7.40 (m, 7H),

- 10 7.33-7.27 (m, 2H), 7.00-6.93 (m, 5H), 6.81 (m, 1H), 4.99 (s, 2H), 4.34 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.27 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.73 (m, 2H), 2.10 (m, 2H)。

#### 実施例 10 (61)

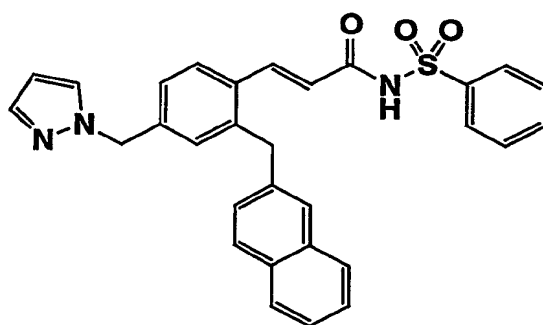
- (2E)-N-(5-ブロモ-2-メトキシフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イルメチル)-4-フェノキシメチルフェニル)-2-プロペンアミド
- 15



TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 10 (62)

- 5 (2E)-N-フェニルスルホニル-3-(2-(ナフタレン-2-イルメチル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)-2-プロペンアミド

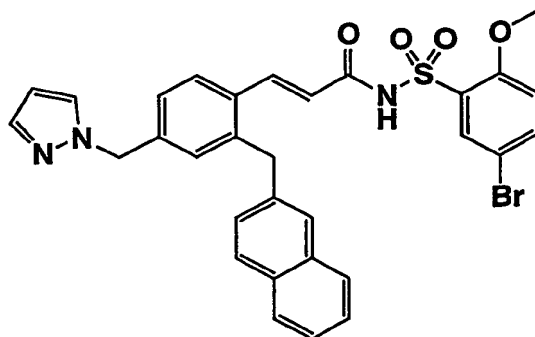


TLC : R<sub>f</sub> 0.75 (酢酸エチル)。

10

#### 実施例 10 (63)

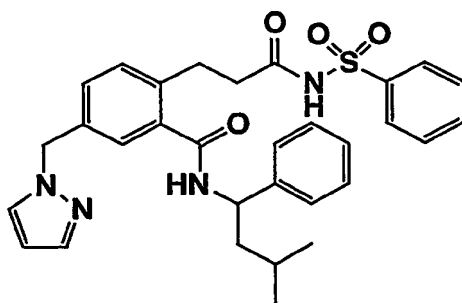
(2E)-N-(5-ブromo-2-メトキシフェニルスルホニル)-3-(2-(ナフタレン-2-イルメチル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)-2-プロペンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (酢酸エチル)。

#### 実施例 10 (64)

- 5 N-フェニルスルホニル-3-(2-(3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド

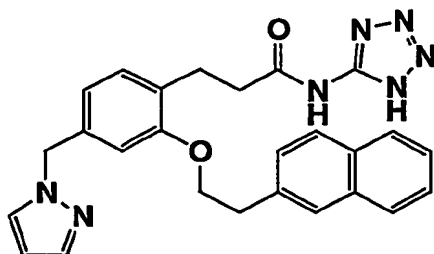


TLC : R<sub>f</sub> 0.57 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10

#### 実施例 10 (65)

N-(テトラゾール-5-イル)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド



T L C : R f 0.55 (クロロホルム : メタノール : 酢酸 = 90 : 10 : 1) ;

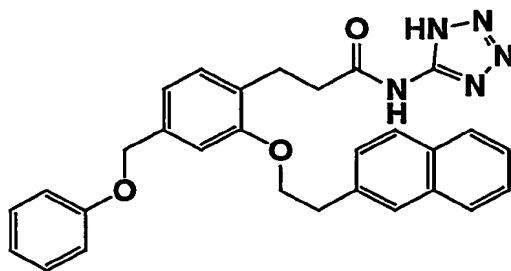
N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.86-7.74 (m, 6H), 7.52-7.33 (m, 4H), 7.06 (d,

$J = 7.4$  Hz, 1H), 6.87 (s, 1H), 6.65 (d,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 6.23 (t,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 5.24

5 (s, 2H), 4.19 (t,  $J = 6.2$  Hz, 2H), 3.18 (t,  $J = 6.2$  Hz, 2H), 2.84-2.73 (m, 2H), 2.61-2.52 (m, 2H)。

#### 実施例 10 (66)

N - (テトラゾール-5-イル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イ  
10 ル) エトキシ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド



T L C : R f 0.65 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

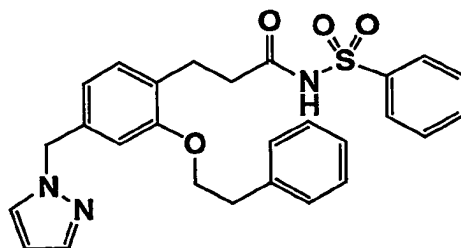
N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.84-7.68 (m, 4H), 7.51-7.20 (m, 5H), 7.13-6.87

(m, 6H), 5.01 (s, 2H), 4.98 (m, 1H), 4.27 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 3.20 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H),

15 2.85-3.18 (m, 2H), 2.61-2.55 (m, 2H)。

#### 実施例 10 (67)

N-フェニルスルホニル-3-(2-(2-フェニルエトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド

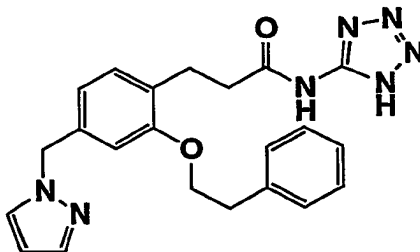


TLC: Rf 0.61 (クロロホルム:メタノール=9:1);

- 5 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.98 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.66-7.48 (m, 4H), 7.37 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.34-7.20 (m, 4H), 6.89 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.62 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.29 (t, J = 1.5 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.17 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.07 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.71 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.14 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

#### 10 実施例 10 (68)

N-(テトラゾール-5-イル)-3-(2-(2-フェニルエトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド



TLC: Rf 0.40 (クロロホルム:メタノール=4:1);

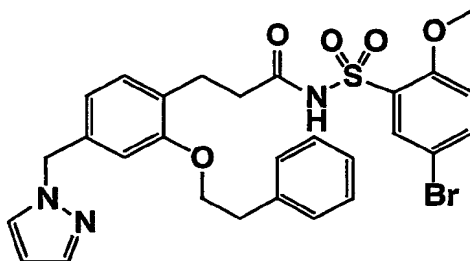
- 15 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  7.77 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.34-7.23 (m, 5H), 7.18 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.65 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.23 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.09 (t, J = 6.3 Hz,



2H), 3.00 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.75 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.51 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

実施例 10 (69)

N- (5-ブロモ-2-メトキシフェニルスルホニル) -3-(2-(2-  
5 フェニルエトキシ) -4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロ  
パンアミド

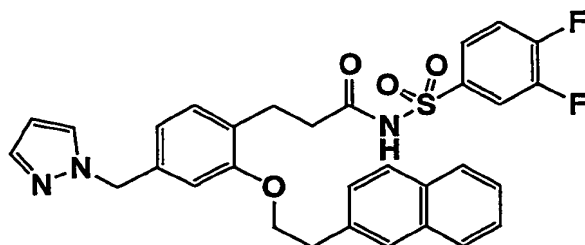


TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.13 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.62 (dd, J =  
10 8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.39-7.25 (m, 5H),  
6.95 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.66-6.62 (m, 2H), 6.30 (t, J = 2.1  
Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.17 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.08 (t, J = 6.3 Hz, 2H),  
2.73 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.29 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

15 実施例 10 (70)

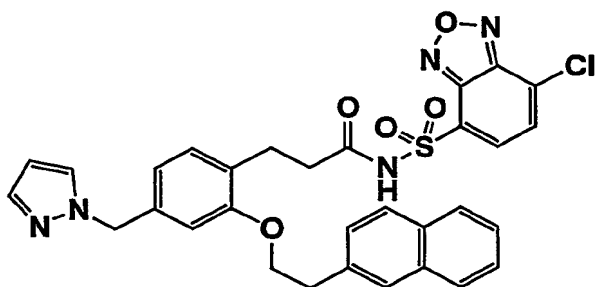
N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3-(2-(2-(ナフ  
タレン-2-イル) エトキシ) -4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェ  
ニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.80 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 10 (71)

- 5 N- (7-クロロベンゾフラザン-4-イルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド

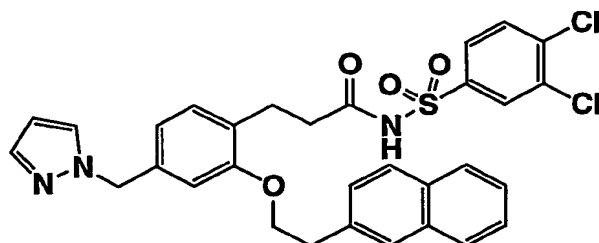


TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例 10 (72)

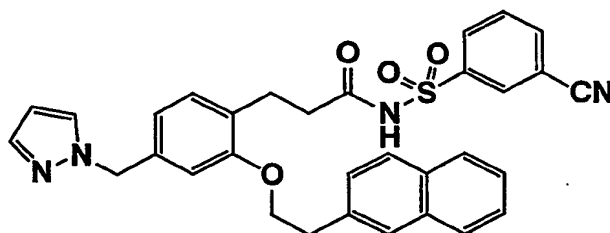
N- (3, 4-ジクロロフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.63 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 10 (73)

- 5 N- (3-シアノフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド

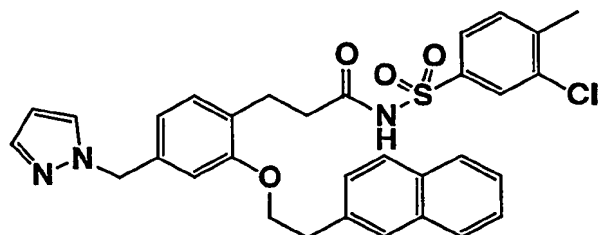


TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例 10 (74)

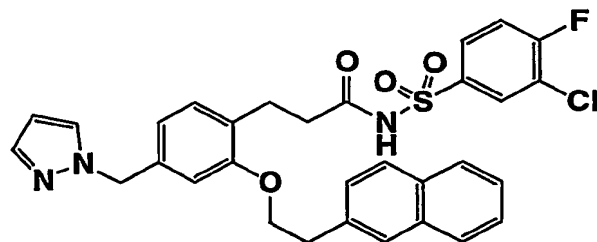
N- (3-クロロ-4-メチルフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.59 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 10 (75)

- 5 N- (3-クロロ-4-フルオロフェニルスルホニル) - 3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド

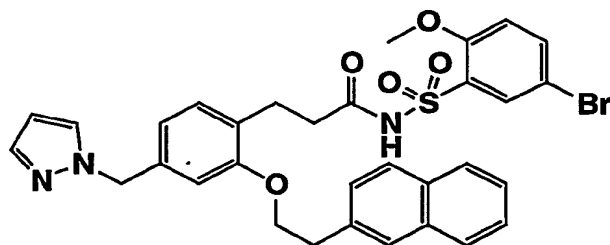


TLC : R<sub>f</sub> 0.58 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例 10 (76)

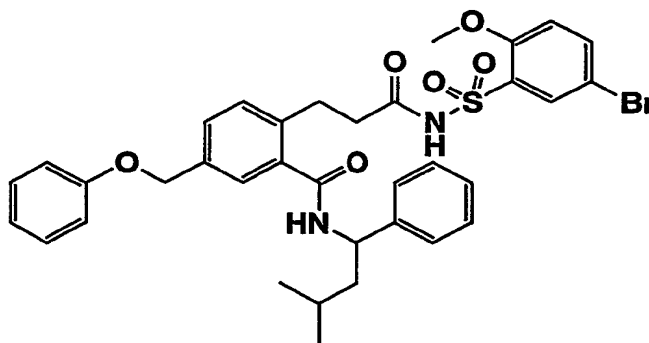
- N- (5-ブロモ-2-メトキシフェニルスルホニル) - 3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.58 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 10 (77)

- 5 N-(5-ブロモ-2-メトキシフェニルスルホニル)-3-(2-(3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド

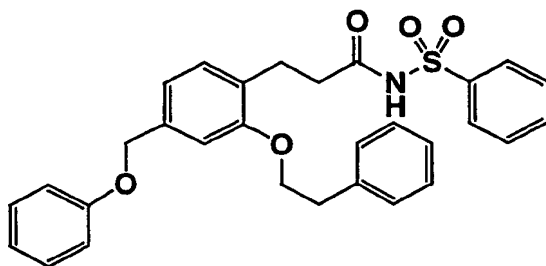


TLC : R<sub>f</sub> 0.61 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例 10 (78)

N-フェニルスルホニル-3-(2-(2-フェニルエトキシ)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド

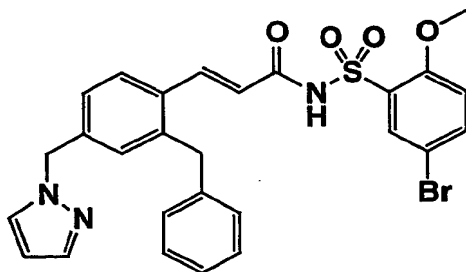


T L C : R f 0.43 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.00-7.92 (m, 2H), 7.73 (brs, 1H), 7.62 (m, 1H),  
 7.56-7.48 (m, 2H), 7.35-7.24 (m, 7H), 7.00-6.90 (m, 5H), 6.82 (d, J = 7.2 Hz, 1H),  
 5 4.99 (s, 2H), 4.26 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.11 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.77-2.72 (m, 2H),  
 2.21-2.16 (m, 2H)。

#### 実施例 10 (79)

(2E) - N - (5-ブロモ-2-メトキシフェニルスルホニル) - 3 - (2-ベンジル-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル) - 2-プロペンアミド



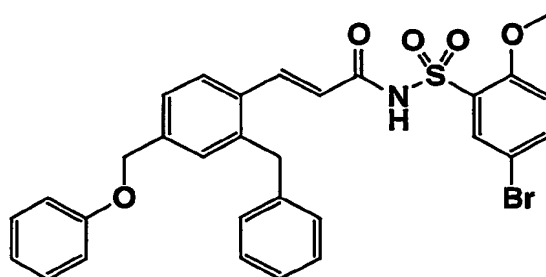
T L C : R f 0.41 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.18 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 15.6 Hz, 1H),  
 15 7.65 (dd, J = 8.7, 2.7 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.40  
 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.30-7.14 (m, 4H), 7.05-7.00 (m, 3H), 6.87 (d, J = 9.3 Hz, 1H),  
 6.39 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 6.29 (t, J = 2.4 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 4.02 (s, 2H), 3.86 (s,

3H)。

# 実施例 10 (80)

(2E)-N-(5-ブロモ-2-メトキシフェニルスルホニル)-3-(2-ベンジル-4-フェノキシメチルフェニル)-2-プロパンアミド

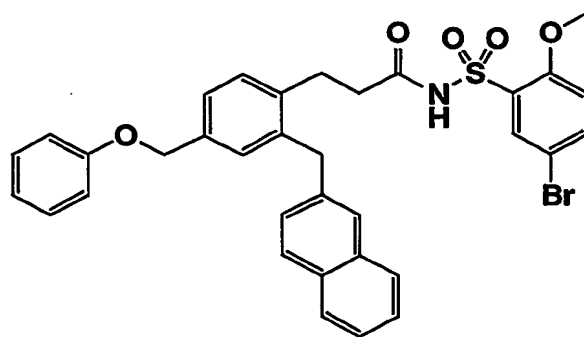


TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 3) ;

NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  8.04 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 7.65-7.58 (m, 2H), 7.34-6.87 (m, 13H), 6.44 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 5.05 (s, 2H), 4.09 (s, 2H), 3.81 (s, 3H)。

# 実施例 10 (81)

N-(5-ブロモ-2-メトキシフェニルスルホニル)-3-(2-(ナフタレン-2-イルメチル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド



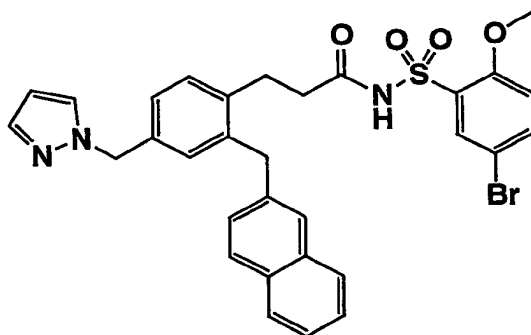
T L C : R f 0.60 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.22 (s, 1H), 7.86-7.73 (m, 5H), 7.52 (s, 1H), 7.49-7.41 (m, 2H), 7.28-7.06 (m, 7H), 6.96-6.89 (m, 3H), 5.00 (s, 2H), 4.10 (s, 2H), 3.76 (s, 3H), 2.74 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.45-2.43 (m, 2H)。

5

### 実施例 10 (82)

N- (5-ブロモ-2-メトキシフェニルスルホニル) -3- (2- (ナフタレン-2-イルメチル) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド



10

T L C : R f 0.30 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

N M R (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.21 (br s, 1H), 7.86-7.73 (m, 6H), 7.51-7.43 (m, 4H), 7.22 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.10-7.00 (m, 3H), 6.91 (dd, 8.1, 1.8 Hz, 1H), 6.23 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.05 (s, 2H), 3.68 (s, 3H), 2.73-2.68 (m, 2H),

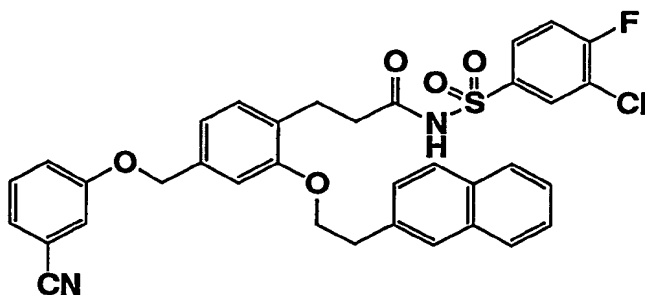
15 2.41 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。

### 実施例 10 (83)

N- (3-クロロ-4-フルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (3-シアノフェノキシメチル)

20 フェニル) プロパンアミド

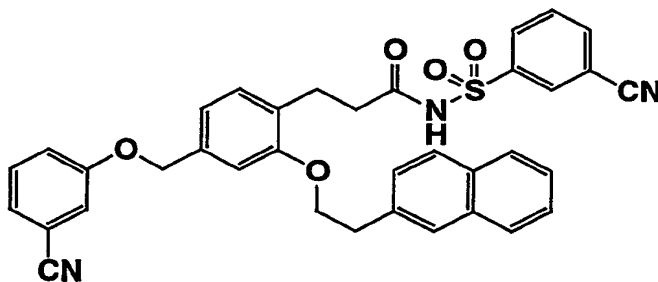




TLC : R<sub>f</sub> 0.65 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 10 (84)

- 5 N- (3-シアノフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパンアミド

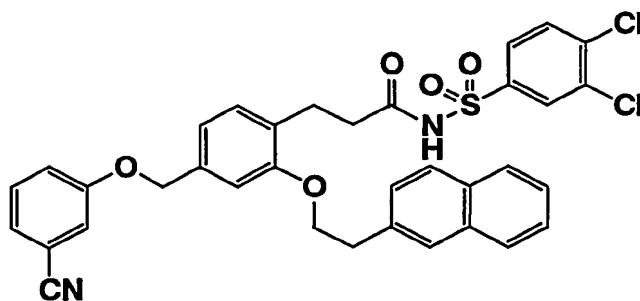


TLC : R<sub>f</sub> 0.63 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例 10 (85)

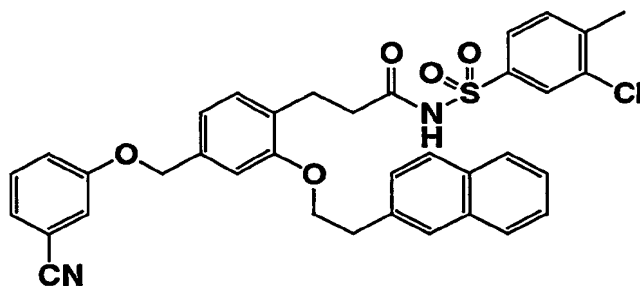
N- (3, 4-ジクロロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.62 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 10 (86)

- 5 N-(3-クロロ-4-メチルフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパンアミド

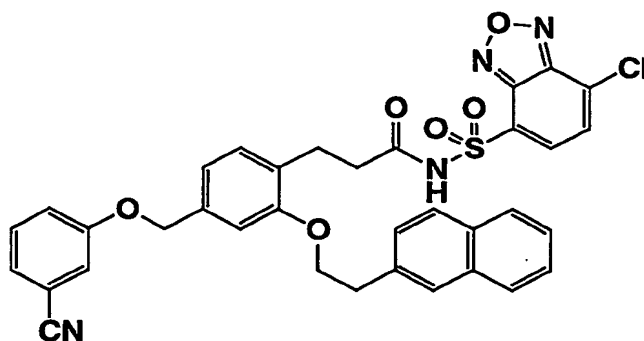


TLC : R<sub>f</sub> 0.64 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例 10 (87)

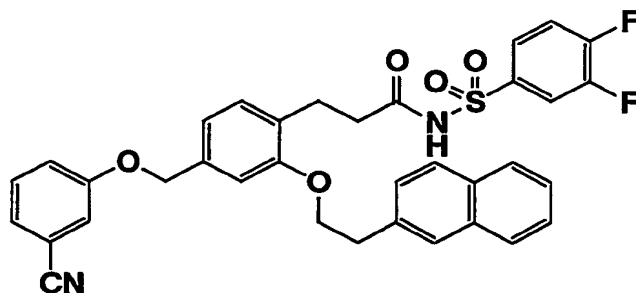
- N-(7-クロロベンゾフラザン-4-イルスルホニル)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパンアミド



TLC : Rf 0.66 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 10 (88)

- 5 N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパンアミド

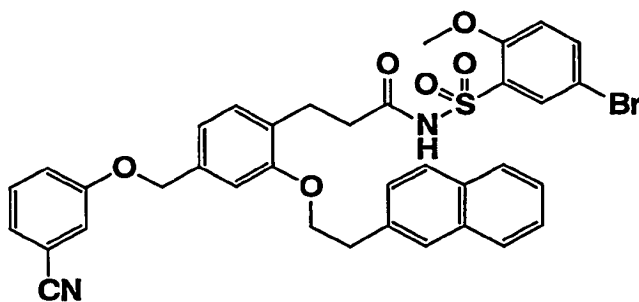


TLC : Rf 0.64 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例 10 (89)

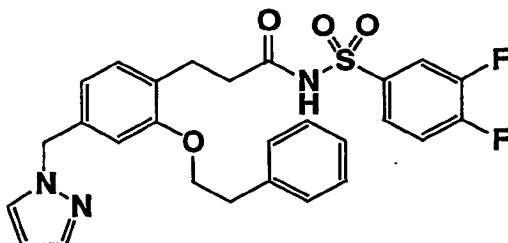
N-(5-ブロモ-2-メトキシフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパンアミド



TLC : Rf 0.65 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 10 (90)

- 5 N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (2-フェニルエトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド



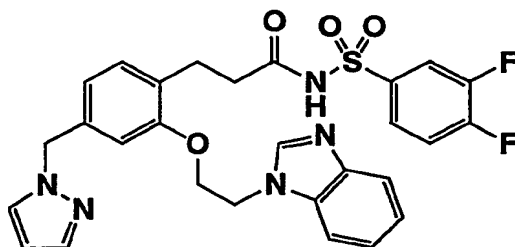
TLC : Rf 0.41 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84 (m, 1H), 7.83-7.73 (m, 2H), 7.55 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.37-7.23 (m, 6H), 6.89 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.63 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.29 (m, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.20 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.08 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.70 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.14 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

#### 15 実施例 10 (91)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (ベンゾイミダゾール-1-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド

ル) フェニル) プロパンアミド



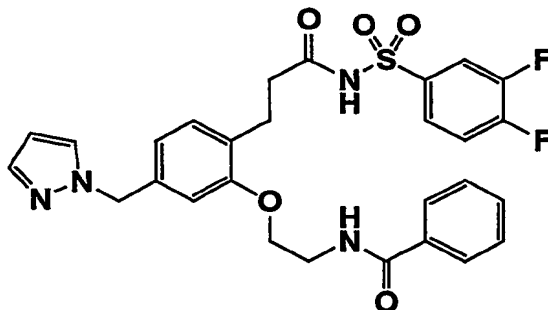
TLC : R<sub>f</sub> 0.38 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.06 (s, 1H), 8.04-7.94 (m, 2H), 7.84 (m, 1H), 7.52

- 5 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.45-7.28 (m, 5H), 7.02 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.69 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.26 (m, 1H), 5.20 (s, 2H), 4.64 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.15 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 2.71 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 1.81 (t, J = 8.1 Hz, 2H)。

#### 実施例 10 (92)

- 10 N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3-(2-(2-(ベンゾイルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル) プロパンアミド



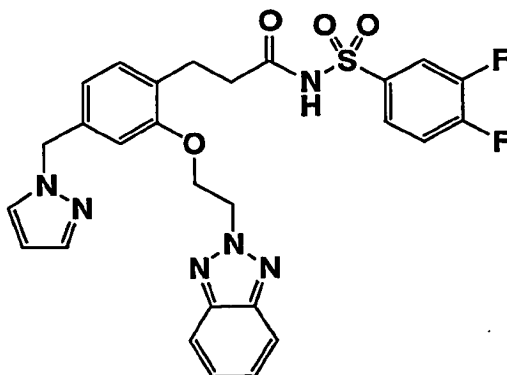
TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (酢酸エチル) ;

- 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.85-7.80 (m, 4H), 7.56-7.39 (m, 5H), 6.99 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.70-6.61 (m, 3H), 6.28 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.05-3.96 (m,

4H), 2.75-2.69 (m, 2H), 2.43-2.37 (m, 2H)。

実施例 10 (93)

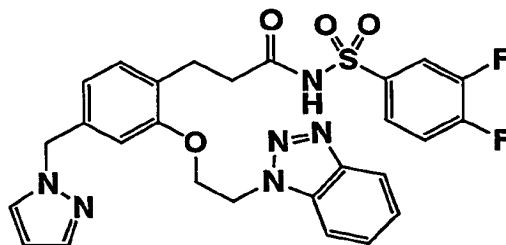
N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(2H  
5 -ベンゾトリアゾール-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イ  
ルメチル)フェニル)プロパンアミド



TLC: Rf 0.60 (酢酸エチル:メタノール=20:1)。

10 実施例 10 (94)

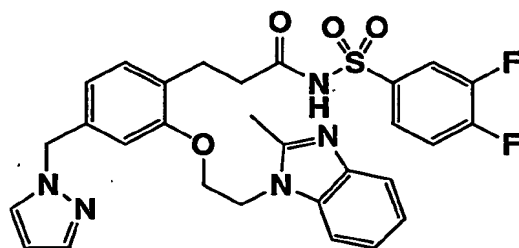
N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(1H  
-ベンゾトリアゾール-1-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イ  
ルメチル)フェニル)プロパンアミド



15 TLC: Rf 0.44 (酢酸エチル:メタノール=20:1)。

実施例 10 (95)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3-(2-(2-(2-  
メチルベンゾイミダゾール-1-イル) エトキシ) -4-(ピラゾール-1  
5 -イルメチル) フェニル) プロパンアミド

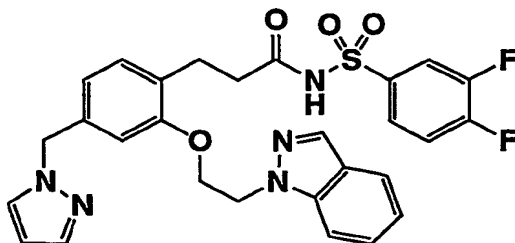


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  7.87-7.48 (m, 6H), 7.43-7.18 (m, 3H), 6.93 (d, J =  
7.2 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.61 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.32 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.21 (s,  
10 2H), 4.69 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.33 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 2.77-2.54 (m, 5H), 2.34-2.13  
(m, 2H)。

実施例 10 (96)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3-(2-(2-(1H  
15 -インダゾール-1-イル) エトキシ) -4-(ピラゾール-1-イルメチ  
ル) フェニル) プロパンアミド

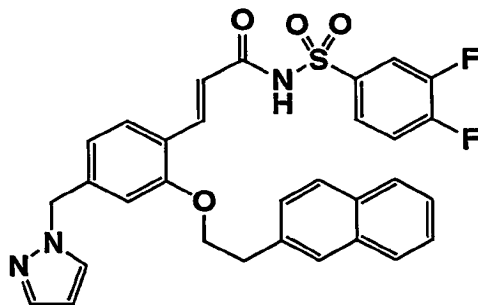


T L C : R f 0.63 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  8.12 (s, 1H), 7.97-7.83 (m, 2H), 7.79 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.55-7.41 (m, 3H), 7.37-7.18 (m, 3H), 6.95 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.66 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.26 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.20 (s, 2H), 4.86 (t,  $J = 4.5$  Hz, 2H),  
 5 4.32 (t,  $J = 4.5$  Hz, 2H), 2.82-2.69 (m, 2H), 2.42-2.29 (m, 2H)。

### 実施例 10 (97)

(2E) - N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2-プロペンアミド



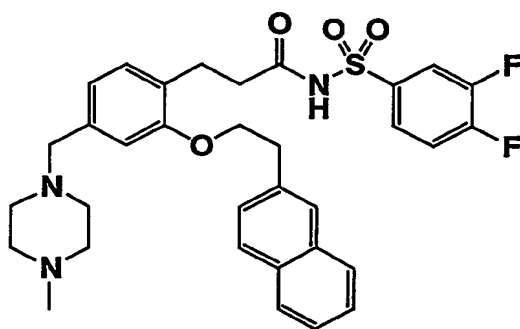
T L C : R f 0.55 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ) :  $\delta$  12.46 (brs, 1H), 8.07-7.95 (m, 1H), 7.95-7.65 (m, 8H), 7.55-7.35 (m, 5H), 6.98 (s, 1H), 6.72 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 6.68 (d,  $J = 15.9$  Hz, 1H), 6.25 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.32 (s, 2H), 4.28 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 3.28 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H)。

### 実施例 10 (98)

N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (4-メチルピペラジン-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド

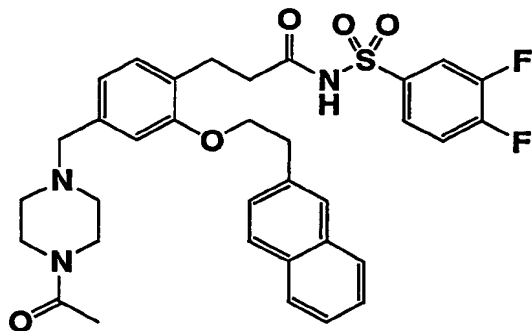




TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 3 : 1)。

#### 実施例 10 (99)

- 5 N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (4-アセチルピペラジン-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド

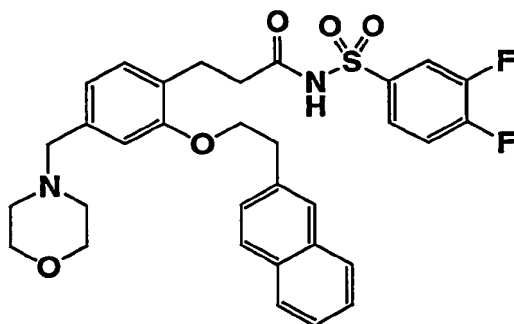


TLC : R<sub>f</sub> 0.33 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例 10 (100)

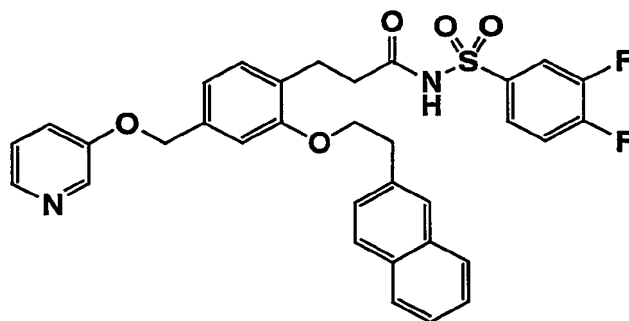
N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (モルホリン-4-イルメチル) フェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.57 (酢酸エチル : メタノール = 10 : 1)。

### 实施例 10 (101)

- 5 N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(ナフトレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピリジン-3-イルオキシメチル)フェニル)プロパンアミド

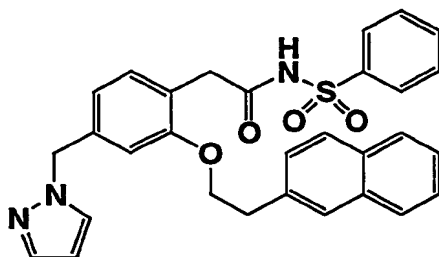


TLC : Rf 0.50 (酢酸エチル)。

10

### 实施例 10 (102)

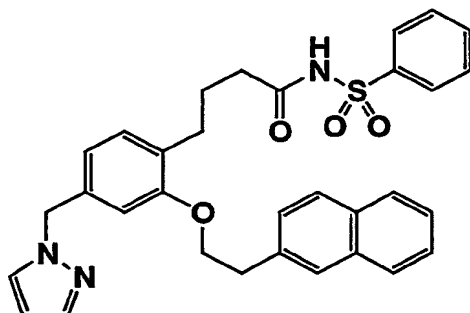
N-フェニルスルホニル-2-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)アセトアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 3)。

#### 実施例 10 (103)

- 5 N-フェニルスルホニル-4-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)ブタンアミド



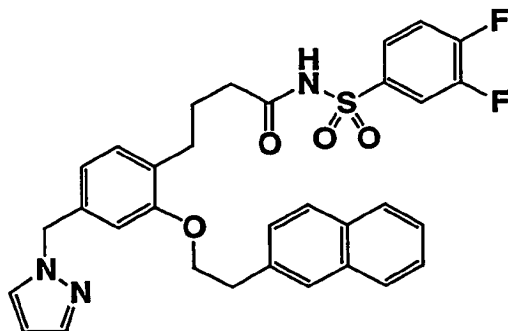
TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.00 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 7.86-7.76 (m, 3H), 7.70 (s, 2H), 7.64-7.36 (m, 7H), 6.91 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.71-6.65 (m, 2H), 6.28 (dd, J = 1.8, 1.8 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.21 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.42 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.80 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.59 (m, 2H)。

#### 実施例 10 (104)

- 15 N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-4-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェ

ニル) ブタンアミド

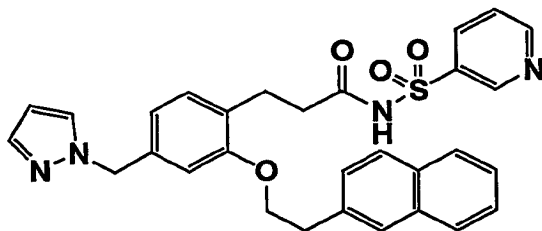


TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.98-7.65 (m, 8H), 7.50-7.40 (m, 4H), 6.90 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.63 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.23 (dd, J = 2.1, 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.16 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.15 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.34 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.14 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.55 (m, 2H)。

#### 実施例 10 (105)

10 N-(ピリジン-3-イルスルホニル)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド

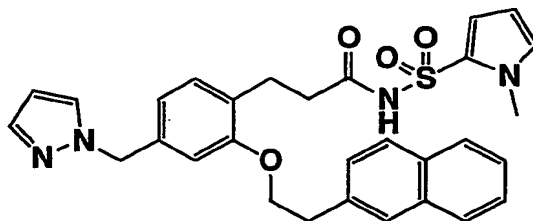


TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

15

#### 実施例 10 (106)

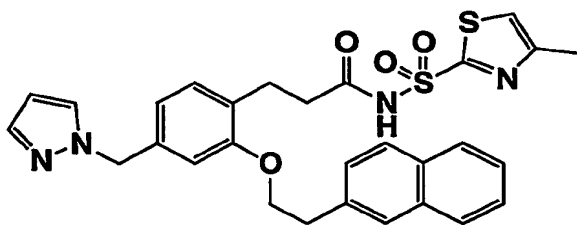
N- (1-メチルピロール-2-イルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド



5 TLC : R<sub>f</sub> 0.70 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 10 (107)

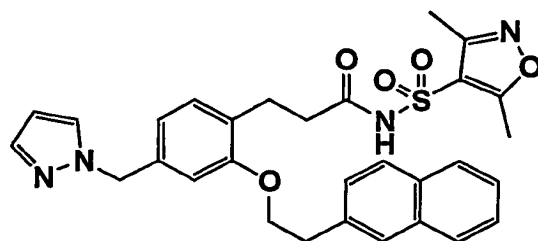
N- (4-メチルチアゾール-2-イルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 10 (108)

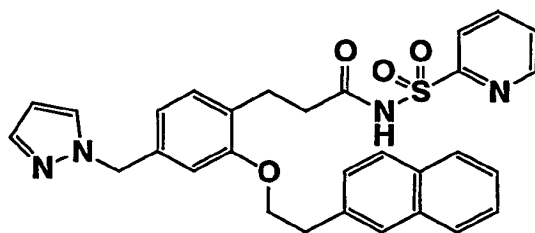
15 N- (3,5-ジメチルイソオキサゾール-4-イルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.71 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 10 (109)

- 5 N- (ピリジン-2-イルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド

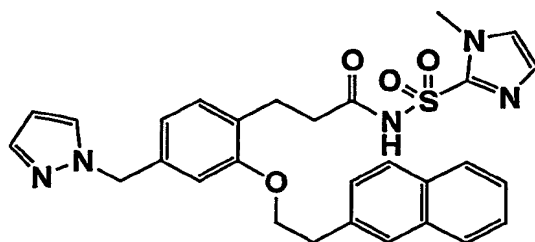


TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例 10 (110)

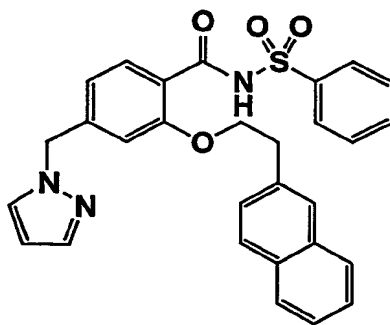
- N- (1-メチルイミダゾール-2-イルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.48 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 10 (111)

- 5 N-フェニルスルホニル-2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)ベンズアミド

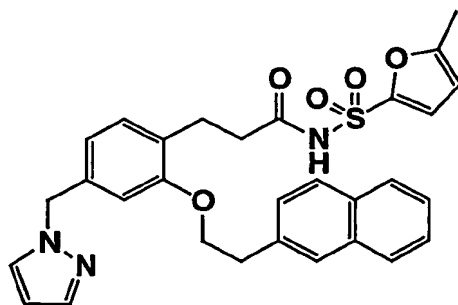


TLC : R<sub>f</sub> 0.66 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 10.35 (bs, 1H), 7.99 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.93-7.78 (m, 6H), 7.61-7.28 (m, 8H), 6.84 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.78 (s, 1H), 6.31 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.31 (s, 2H), 4.47 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.42 (t, J = 6.3 Hz, 2H)。

#### 実施例 10 (112)

- 15 N-(5-メチルフラン-2-イルスルホニル)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド

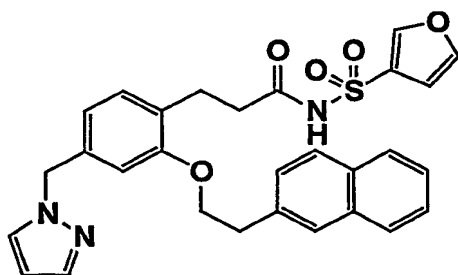


T L C : R f 0.40 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.88-7.77 (m, 4H), 7.68 (brs, 1H), 7.54 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.53-7.45 (m, 2H), 7.42-7.36 (m, 2H), 7.16 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.67-6.65 (m, 2H), 6.27 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 6.11 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.24 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.23 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.74 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.34 (s, 3H), 2.17 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

#### 実施例 10 (113)

- 10 N- (フラン-3-イルスルホニル) -3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド



T L C : R f 0.30 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

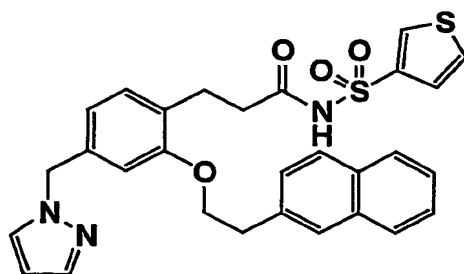
- 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.01 (m, 1H), 7.87-7.77 (m, 4H), 7.69 (brs, 1H), 7.54 (m, 1H), 7.53-7.44 (m, 2H), 7.41-7.37 (m, 3H), 6.92 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.67 (d, J =



1.5 Hz, 1H), 6.65-6.61 (m, 2H), 6.28 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.25 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 3.23 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 2.73 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.09 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H)。

#### 実施例 10 (114)

- 5 N- (チオフェン-3-イルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド



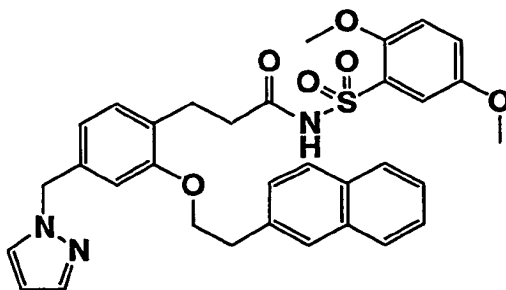
TLC : R<sub>f</sub> 0.35 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.10 (dd,  $J = 3.0, 1.5$  Hz, 1H), 7.87-7.77 (m, 4H), 7.68 (brs, 1H), 7.54 (m, 1H), 7.52-7.45 (m, 2H), 7.41-7.30 (m, 4H), 6.89 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.67 (brs, 1H), 6.62 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.28 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.24 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 3.23 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 2.71 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.09 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H)。

15

#### 実施例 10 (115)

N- (2, 5-ジメトキシフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド

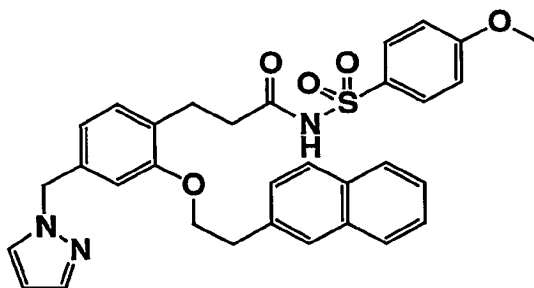


T L C : R f 0.26 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.16 (brs, 1H), 7.86-7.76 (m, 3H), 7.67 (brs, 1H), 7.54-7.52 (m, 2H), 7.51-7.43 (m, 2H), 7.39-7.35 (m, 2H), 7.05 (dd, J = 9.3, 3.0 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 6.65-6.62 (m, 2H), 6.27 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.18 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.67 (s, 3H), 3.19 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.74 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.33 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

#### 実施例 10 (116)

10 N - (4 - メトキシフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパンアミド



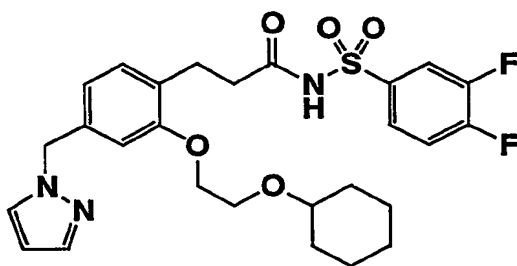
T L C : R f 0.34 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

15 N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.87-7.76 (m, 6H), 7.67 (brs, 1H), 7.53 (m, 1H), 7.52-7.45 (m, 2H), 7.40-7.37 (m, 2H), 6.95-6.88 (m, 3H), 6.66 (brs, 1H), 6.62 (d, J =

7.2 Hz, 1H), 6.28 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.23 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.21 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.70 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.07 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

#### 実施例 10 (117)

- 5 N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2-シクロヘキシルオキシエトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド



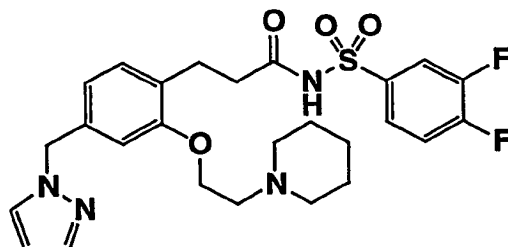
TLC : Rf 0.63 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.64-7.56 (m, 2H), 7.54 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.20 (m, 1H), 6.88 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.28 (dd, J = 1.8, 1.2 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.10 (m, 2H), 3.91 (m, 2H), 3.45 (m, 1H), 2.86 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.71 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.05 (m, 2H), 1.80 (m, 2H), 1.42-1.15 (m, 6H)。

15

#### 実施例 10 (118)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ピペリジン-1-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド

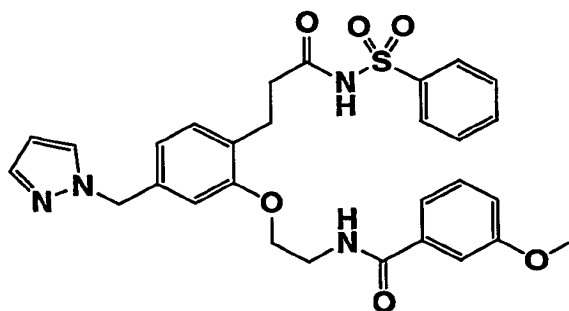


TLC : Rf 0.38 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.63-7.56 (m, 2H), 7.53 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.15 (m, 1H), 7.10 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.28 (dd, J = 2.1, 2.1 Hz, 1H), 5.27 (s, 2H), 4.18 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.50 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.24 (brs, 4H), 2.91 (m, 2H), 2.46 (m, 2H), 2.15-2.00 (m, 4H), 1.65 (m, 2H)。

#### 実施例 10 (119)

- 10 N-フェニルスルホニル-3-(2-(2-(3-メトキシベンゾイルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド



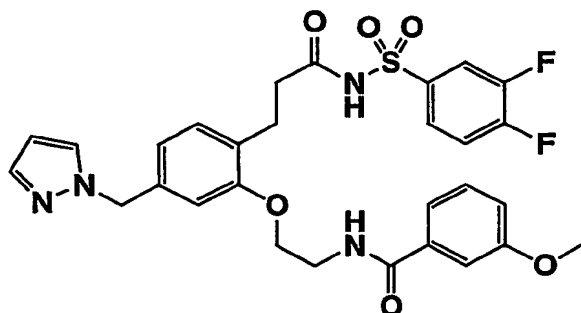
TLC : Rf 0.50 (酢酸エチル) ;

- 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.00 (s, 1H), 8.01-7.98 (m, 2H), 7.61-7.32 (m, 8H), 7.09-7.05 (m, 1H), 6.97 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.76-6.59 (m, 3H), 6.28 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.03-4.00 (m, 2H), 3.95-3.90 (m, 2H), 3.87 (s, 3H), 2.75-2.70 (m,

2H), 2.42-2.36 (m, 2H)。

### 実施例 10 (120)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (3-  
5 メトキシベンゾイルアミノ) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチ  
ル) フェニル) プロパンアミド

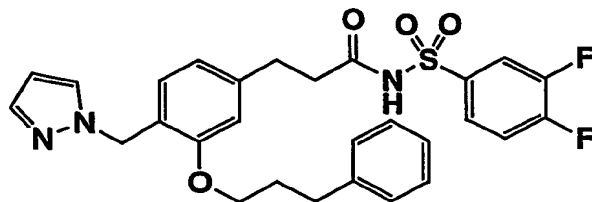


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.45 (s, 1H), 7.86-7.81 (m, 2H), 7.55-7.22 (m, 6H),  
10 7.11-7.07 (m, 1H), 6.99 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.70-6.58 (m, 3H), 6.28 (t, J = 2.1 Hz,  
1H), 5.25 (s, 2H), 4.06-3.94 (m, 4H), 3.88 (s, 3H), 2.74-2.69 (m, 2H), 2.42-2.36 (m,  
2H)。

### 実施例 10 (121)

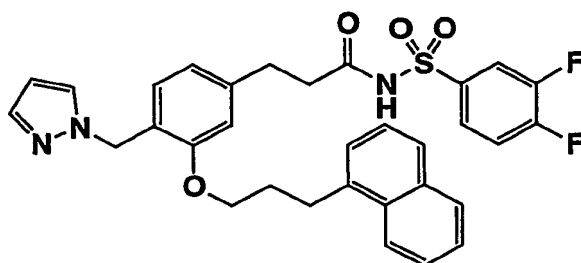
15 N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (3- (3-フェニ  
ルプロボキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン  
アミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 10 (122)

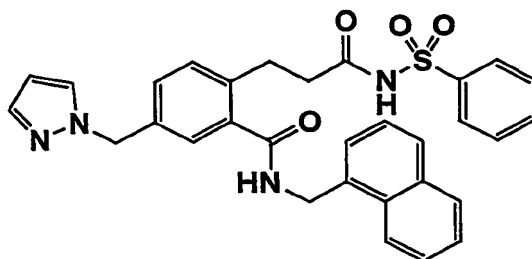
N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(3-(3-(ナフタレン-1-イル)プロポキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10 実施例 10 (123)

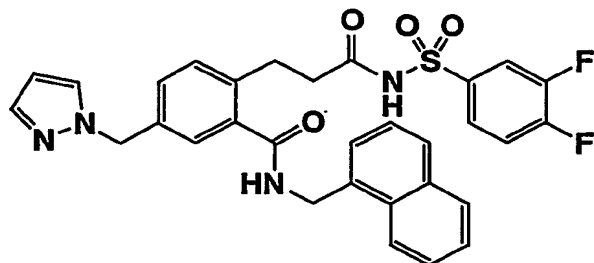
N-フェニルスルホニル-3-(2-((ナフタレン-1-イルメチル)カルバモイル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド



15 TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 10 (124)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3- (2- ( (ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド

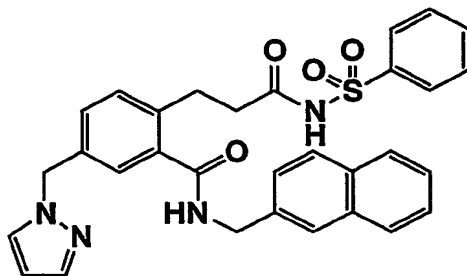


5 TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 10 (125)

N-フェニルスルホニル-3- (2- ( (ナフタレン-2-イルメチル) カルバモイル) - 4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド

10 ミド



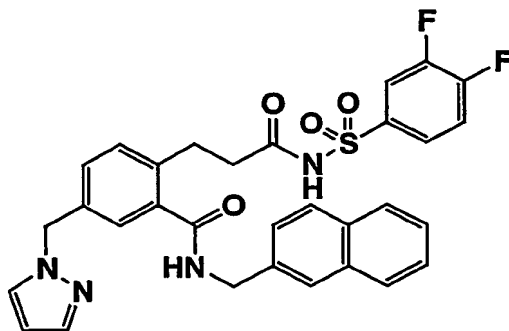
TLC : R<sub>f</sub> 0.30 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.96 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 7.94-7.41 (m, 14H), 7.21 (s, 1H), 7.11 (s, 2H), 6.29 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 5.32 (s, 2H), 4.57 (d, J = 5.7 Hz, 2H),

15 2.81 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.54 (t, J = 7.4 Hz, 2H)。

実施例 10 (126)

N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(ナフタレン-2-イルメチル)カルバモイル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド



5

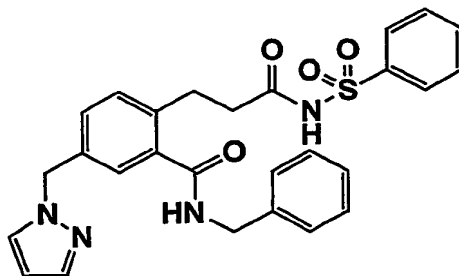
TLC: R<sub>f</sub> 0.28 (クロロホルム:メタノール=10:1);

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.98 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 8.00-7.64 (m, 8H), 7.57-7.42 (m, 4H), 7.28 (s, 1H), 7.20-7.10 (m, 2H), 6.28 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.33 (s, 2H), 4.57 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 2.83 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.57 (t, J = 7.1 Hz, 2H)。

10

実施例 10 (127)

N-フェニルスルホニル-3-(2-(ベンジルカルバモイル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド



15 TLC: R<sub>f</sub> 0.67 (クロロホルム:メタノール=9:1);

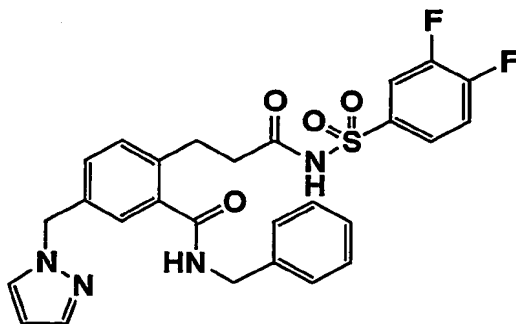


NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.10 (brs, 1H), 8.84 (t,  $J$  = 6.0 Hz, 1H), 7.90-7.88 (m, 2H), 7.81 (m, 1H), 7.71 (m, 1H), 7.63-7.57 (m, 2H), 7.45 (brs, 1H), 7.27-7.21 (m, 6H), 7.08 (brs, 2H), 6.27 (t,  $J$  = 2.1 Hz, 1H), 5.29 (s, 2H), 4.37 (d,  $J$  = 6.0 Hz, 2H), 2.77-2.72 (m, 2H), 2.50-2.45 (m, 2H)。

5

#### 実施例 10 (128)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (ベンジルカルバモイル) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド



10

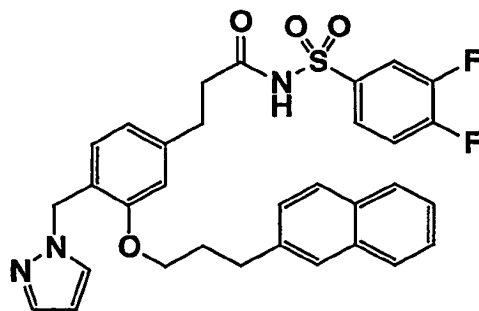
TLC : R<sub>f</sub> 0.64 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  12.30 (brs, 1H), 8.86 (t,  $J$  = 6.3 Hz, 1H), 7.93 (m, 1H), 7.82-7.66 (m, 3H), 7.45 (brs, 1H), 7.31-7.20 (m, 6H), 7.15-7.08 (m, 2H), 6.26 (m, 1H), 5.29 (s, 2H), 4.38 (d,  $J$  = 6.0 Hz, 2H), 2.79-2.74 (m, 2H), 2.54-2.49 (m, 2H)。

15

#### 実施例 10 (129)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (3- (3- (ナフタレン-2-イル) プロポキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド

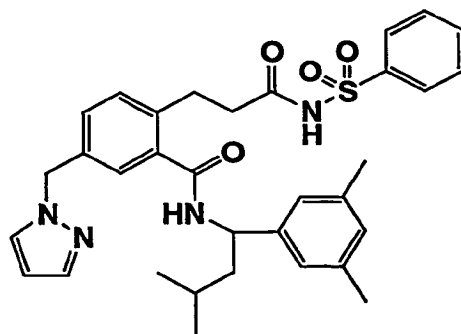


TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  9.22 (brs, 1H), 7.90-7.70 (m, 5H), 7.60 (s, 1H), 7.51 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.50-7.40 (m, 3H), 7.40-7.20 (m, 2H), 6.82 (d, J = 7.8 Hz, 1H),  
 5 6.48 (s, 1H), 6.47 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.26 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 5.29 (s, 2H), 3.90 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.91 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.76 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.37 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.30-2.10 (m, 2H)。

#### 実施例 10 (130)

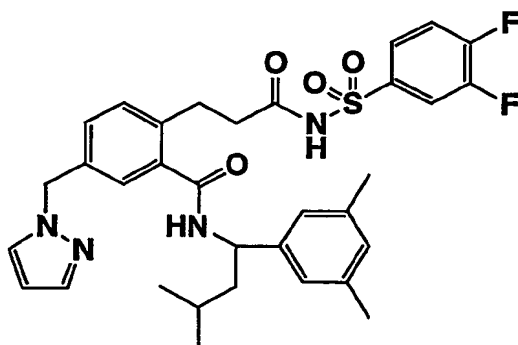
- 10 N-フェニルスルホニル-3-(2-(3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.65 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 10 (131)

N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド

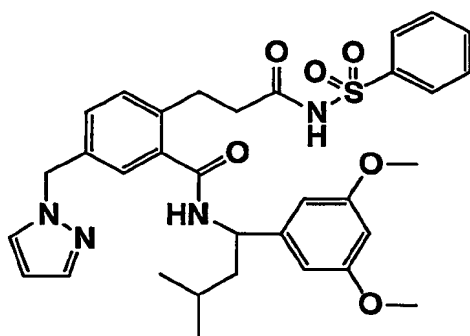


5

TLC: R<sub>f</sub> 0.62 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

実施例 10 (132)

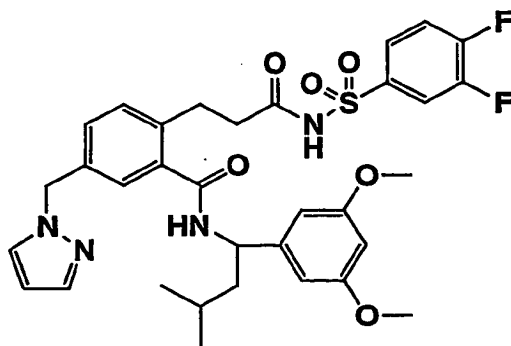
N-フェニルスルホニル-3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメ  
10 トキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(ピラゾール-1-イルメ  
チル)フェニル)プロパンアミド



TLC: R<sub>f</sub> 0.64 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

実施例 10 (133)

N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(3-メチル-1-(3,5-ジメトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド

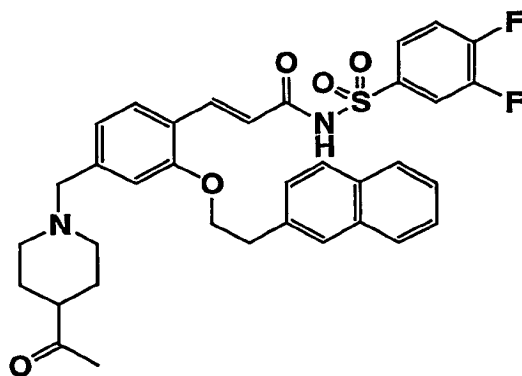


5

TLC: R<sub>f</sub> 0.62 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

実施例 10 (134)

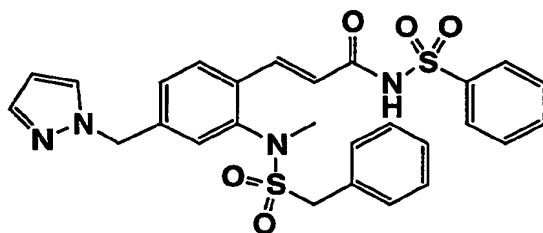
(2E)-N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(4-アセチルピペラジーン-1-イルメチル)フェニル)-2-プロペンアミド



TLC: R<sub>f</sub> 0.58 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

実施例 10 (135)

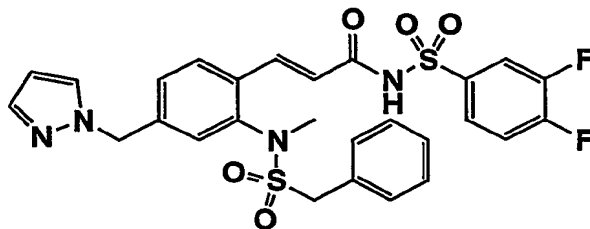
- (2E) - N-フェニルスルホニル - 3 - (2 - (N-ベンジルスルホニル - N-メチルアミノ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) -
- 5 2-プロペンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 10 (136)

- 10 (2E) - N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (N-ベンジルスルホニル - N-メチルアミノ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2-プロペンアミド



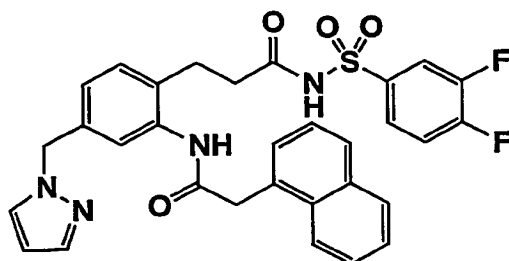
TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

15

実施例 10 (137)

N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - ((2 - (ナフタレン-1-イル) アセチル) アミノ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメ

チル) フェニル) プロパンアミド

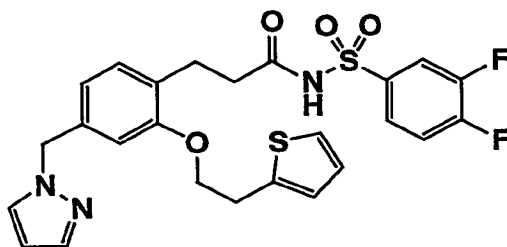


TLC : R<sub>f</sub> 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 12.3 (s, 1H), 9.90 (s, 1H), 8.12 (m, 1H), 7.96-7.40 (m, 11H) 7.27 (s, 1H), 7.06 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.22 (dd, J = 2.1, 1.8 Hz, 1H), 5.21 (s, 2H), 4.13 (s, 2H), 2.68 (m, 2H), 2.40 (m, 2H)。

#### 実施例 10 (138)

N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(チオフェン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド



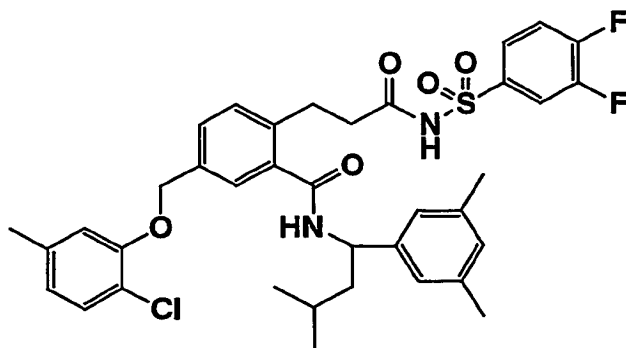
TLC : R<sub>f</sub> 0.27 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 15 実施例 10 (139)

N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(チオフェン-3-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド



N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) プチル) カルバモイル) -4- (2-クロロ-5-メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパンアミド

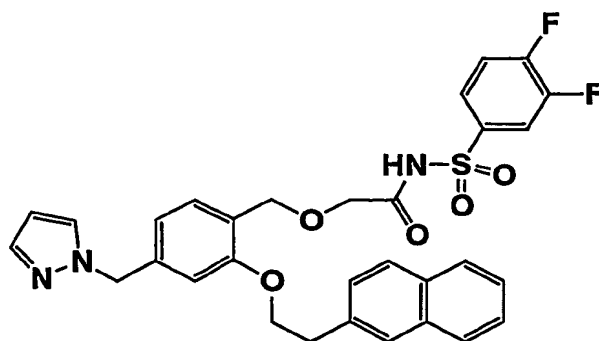


- 5 TLC : R<sub>f</sub> 0.57 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.70-7.55 (m, 3H), 7.35 (d, J = 8.1 Hz, 1H),  
 7.31-7.24 (m, 1H), 7.21-7.10 (m, 2H), 6.99 (s, 2H), 7.00-6.92 (m, 1H), 6.82 (s, 1H),  
 6.77 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.28 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.21 (m, 1H), 5.09 (s, 2H), 3.02-  
 2.81 (m, 2H), 2.67-2.52 (m, 2H), 2.34 (s, 9H), 1.90-1.45 (m, 3H), 1.02 (d, J = 6.0 Hz,  
 10 6H)。

#### 実施例 10 (142)

- N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -2- (2- (2- (ナフ  
 タレン-2-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) ベン  
 15 ジルオキシ) アセトアミド



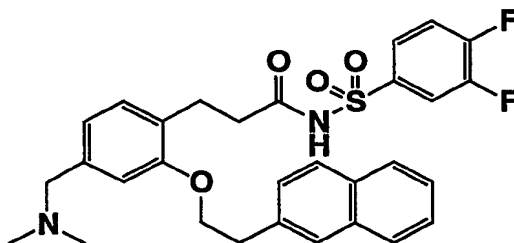


T L C : R f 0.34 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.86-7.66 (m, 6H), 7.57 (d, J = 1.8 Hz, 1H),  
 7.49-7.38 (m, 4H), 7.30-7.13 (m, 2H), 6.82-6.75 (m, 2H), 6.30 (t, J = 2.1 Hz, 1H),  
 5 5.31 (s, 2H), 4.44 (s, 2H), 4.36 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.27 (t, J = 6.6 Hz,  
 2H)。

#### 実施例 10 (143)

N - (3, 4 - ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフ  
 10 タレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - ジメチルアミノメチルフェニル) プロ  
 パンアミド



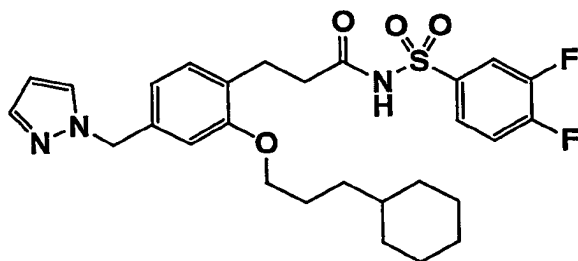
T L C : R f 0.52 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.31 (s, 1H), 7.86-7.73 (m, 5H), 7.62 (m, 1H),  
 15 7.51-7.42 (m, 4H), 7.04 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.99 (brs, 1H), 6.80 (d, J = 8.1 Hz, 1H),  
 4.22-4.18 (m, 2H), 3.97 (brs, 2H), 3.23-3.19 (m, 2H), 2.69-2.64 (m, 2H), 2.55 (s, 6H),

2.26-2.20 (m, 2H)。

実施例 10 (144)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3-(2-(3-シクロ  
5 ヘキシルプロポキシ) -4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プ  
ロパンアミド

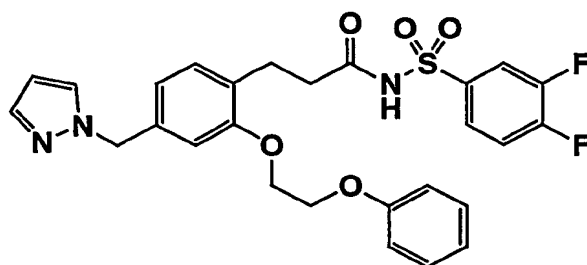


TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.86 (br s, 1H), 7.83-7.72 (m, 2H), 7.54 (d, J = 2.1  
10 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.32-7.23 (m, 1H), 6.88 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.66 (s,  
1H), 6.61 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.30 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.27 (s, 2H), 3.88 (t, J = 6.6  
Hz, 2H), 2.82 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.50 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.78-1.69 (m, 7H), 1.30-  
1.19 (m, 6H), 0.94-0.84 (m, 2H)。

15 実施例 10 (145)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3-(2-(2-フェノ  
キシエトキシ) -4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン  
アミド



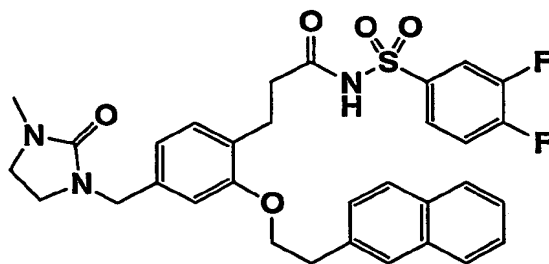
TLC : Rf 0.60 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.95 (br s, 1H), 7.64-7.54 (m, 3H), 7.42 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.36-7.30 (m, 2H), 7.24-7.15 (m, 1H), 7.06-6.93 (m, 4H), 6.70-6.66 (m, 2H),

5 6.29 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.28 (s, 2H), 4.38-4.35 (m, 2H), 4.30-4.28 (m, 2H), 2.84 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.52 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。

#### 実施例 10 (146)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフ  
10 タレン-2-イル) エトキシ) -4- (3-メチル-2-オキシイミダゾリ  
ジン-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド

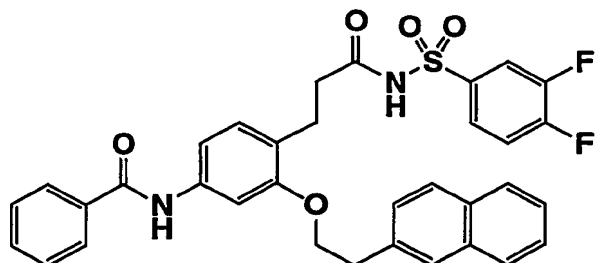


TLC : Rf 0.42 (ヘキサン : 酢酸エチル : メタノール = 2 : 6 : 1) 。

#### 15 実施例 10 (147)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフ  
タレン-2-イル) エトキシ) -4-ベンゾイルアミノフェニル) プロパン

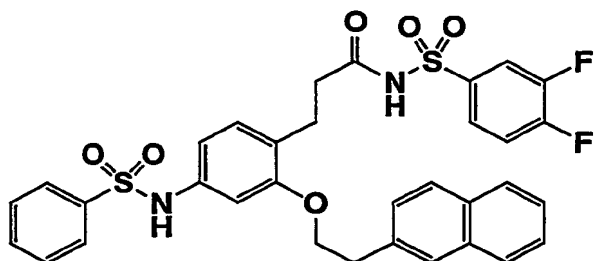
アミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1)。

#### 5 実施例 10 (148)

N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-フェニルスルホニルアミノフェニル)プロパンアミド

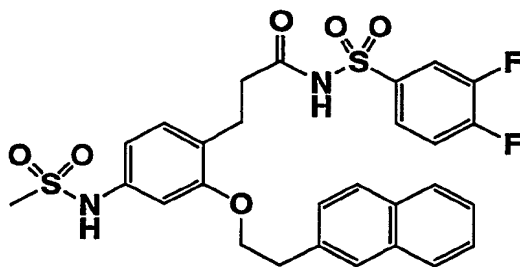


10 TLC : R<sub>f</sub> 0.38 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 10 (149)

N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-メシルアミノフェニル)プロパンアミド

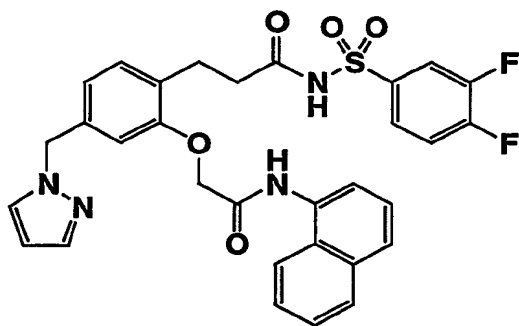
15 ド



TLC : Rf 0.29 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 10 (150)

- 5 N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (ナフタレン-1-イルカルバモイルメトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド

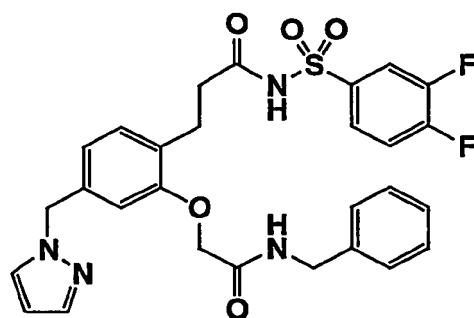


TLC : Rf 0.44 (ヘキサン : 酢酸エチル : メタノール = 2 : 6 : 1)。

10

#### 実施例 10 (151)

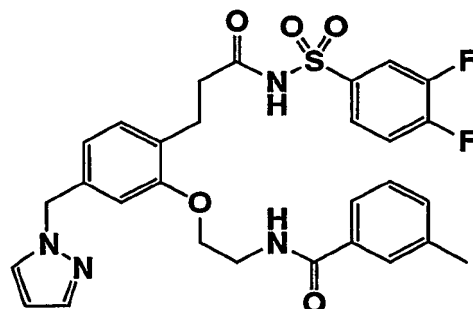
N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (ベンジルカルバモイルメトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.37 (ヘキサン : 酢酸エチル : メタノール = 2 : 6 : 1)。

#### 実施例 10 (152)

- 5 N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(3-メチルベンゾイルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド

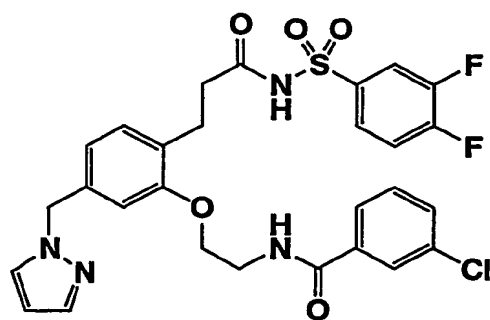


TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (ヘキサン : 酢酸エチル : メタノール = 2 : 6 : 1)。

10

#### 実施例 10 (153)

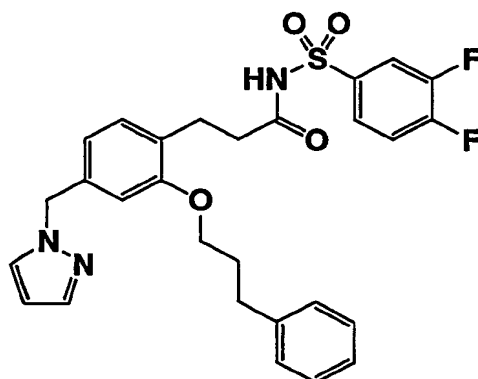
N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(3-クロロベンゾイルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.44 (ヘキサン : 酢酸エチル : メタノール = 2 : 6 : 1)。

#### 実施例 10 (154)

- 5 N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(3-フェニルプロポキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド

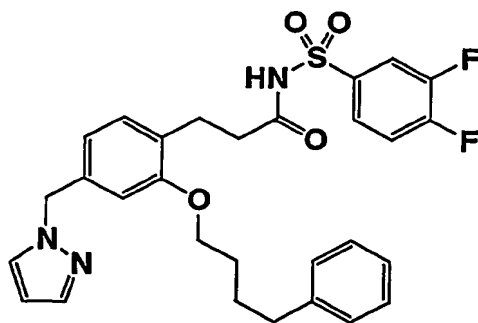


TLC : R<sub>f</sub> 0.77 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例 10 (155)

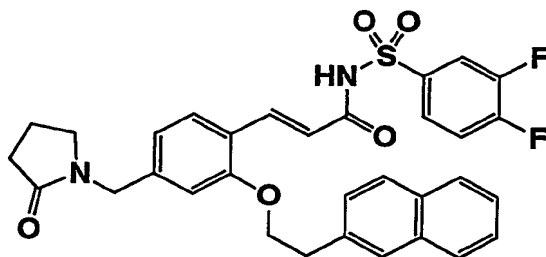
- N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(4-フェニルブトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.76 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 10 (156)

- 5 (2E) - N - (3, 4 - ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (2 - オキソピロリジン - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペンアミド



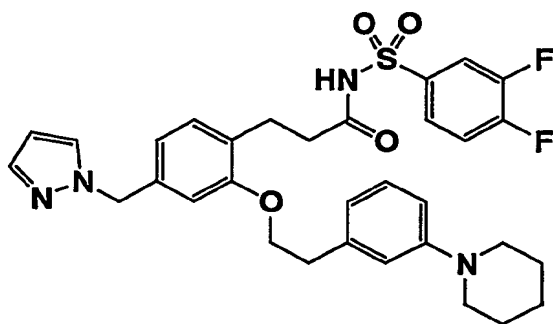
TLC : R<sub>f</sub> 0.70 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例 10 (157)

N - (3, 4 - ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (3 - (ピペリジン - 1 - イル) フェニル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸





[フリー体]

TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

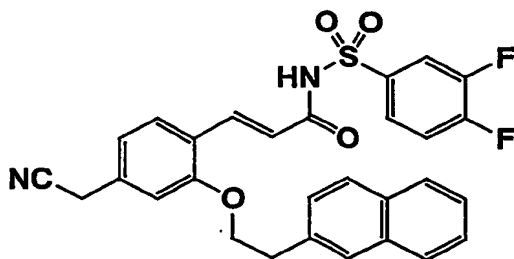
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.74-7.68 (m, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.40 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.27-7.19 (m, 2H), 6.95-6.93 (m, 2H), 6.85 (s, 1H), 6.77 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.66-6.61 (m, 2H), 6.29 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.21 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.25-3.22 (m, 4H), 3.03 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.66 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.15 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.76-1.70 (m, 4H), 1.64-1.58 (m, 2H)。

[ナトリウム塩]

10 TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2)。

#### 実施例 10 (158)

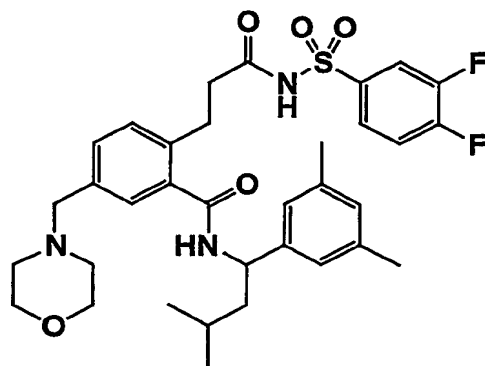
(2E)-N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-シアノメチルフェニル)-2-  
15 -プロペンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.71 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 10 (159)

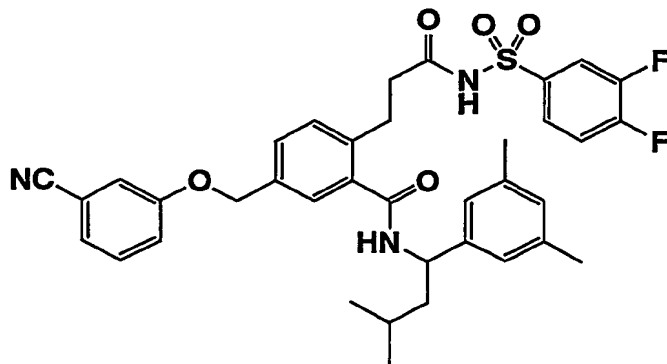
N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(モルホリン-4-イルメチル)フェニル)プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.48 (酢酸エチル : メタノール = 10 : 1)。

10 実施例 10 (160)

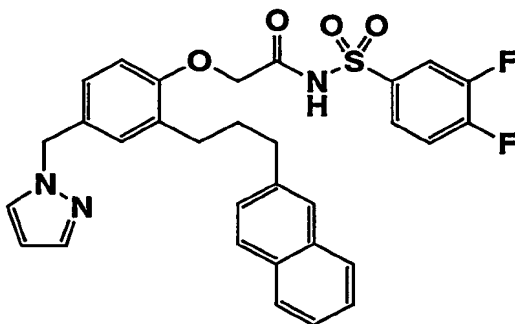
N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.29 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 10 (161)

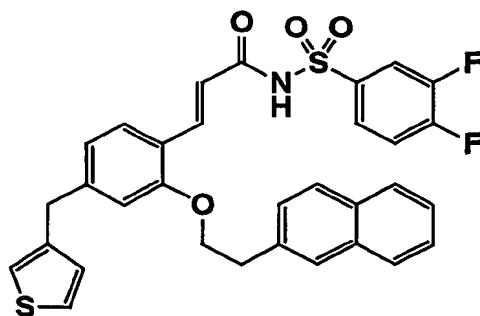
N - (3, 4 - ジフルオロフェニルスルホニル) - 2 - (2 - (3 - (ナフ  
5 タレン - 2 - イル) プロピル) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェ  
ノキシ) アセトアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.34 (酢酸エチル)。

10 実施例 10 (162)

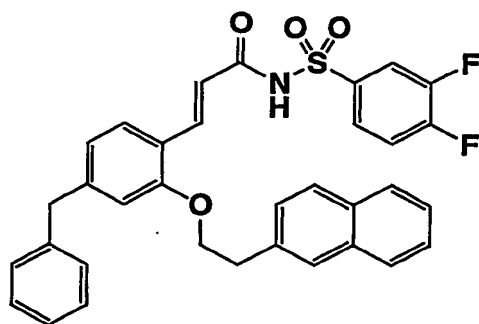
(2E) - N - (3, 4 - ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2  
- (ナフトレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (チオフェン - 3 - イルメチ  
ル) フェニル) - 2 - プロペンアミド



15 TLC : R<sub>f</sub> 0.65 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 10 (163)

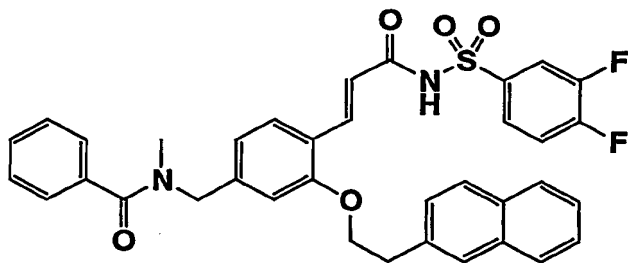
- (2E) - N - (3, 4 - ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - ベンジルフェニル) - 2 - プロペンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.64 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 10 (164)

- 10 (2E) - N - (3, 4 - ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (N - ベンゾイル - N - メチルアミノメチル) フェニル) - 2 - プロペンアミド

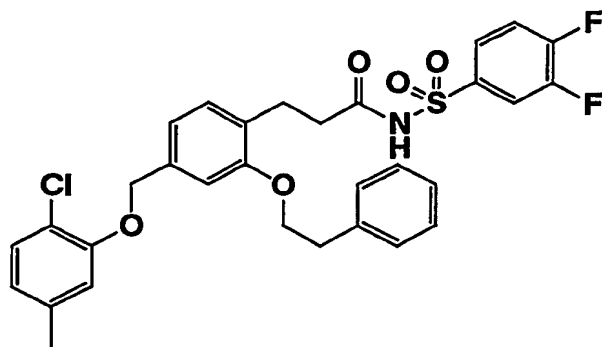


TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 3)。

15

実施例 10 (165)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3-(2-(2-フェニルエトキシ)-4-(2-クロロ-5-メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパンアミド



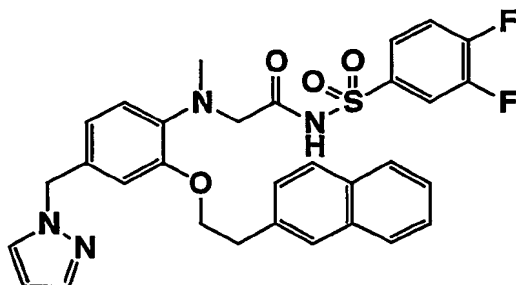
5 TLC : R<sub>f</sub> 0.74 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.83-7.70 (m, 3H), 7.40-7.24 (m, 7H), 7.05 (s, 1H), 6.93 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.84-6.80 (m, 2H), 6.73 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.06 (s, 2H), 4.31 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.13 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.76-2.71 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 2.20-2.15 (m, 2H)。

10

#### 実施例 10 (166)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -2-(N'-メチル-N'-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)アミノ)アセトアミド

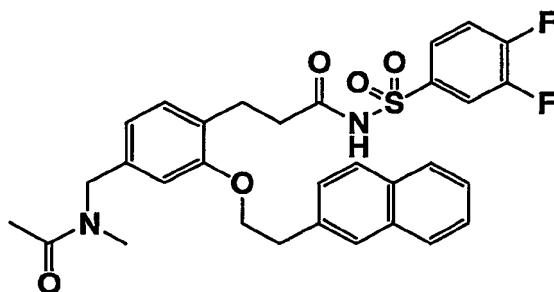


15

TLC : Rf 0.73 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.94 (m, 1H), 7.89-7.74 (m, 4H), 7.64 (s, 1H), 7.54  
 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.52-7.41 (m, 2H), 7.37 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35-7.16 (m, 2H),  
 6.93 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 6.81-6.71 (m, 2H), 6.27 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H),  
 5 4.24 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.47 (s, 2H), 3.18 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.64 (s, 3H)。

### 実施例 10 (167)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフ  
 タレン-2-イル) エトキシ) -4- (N'-アセチル-N'-メチルアミノ  
 10 メチル) フェニル) プロパンアミド

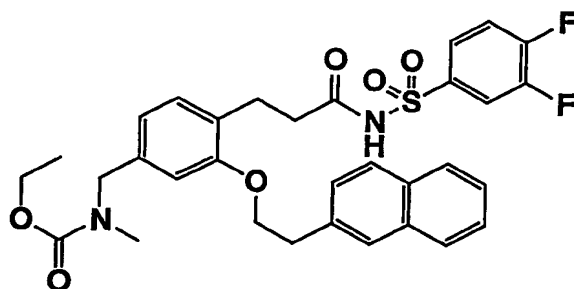


TLC : Rf 0.46 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.88-7.69 (m, 6H), 7.51-7.38 (m, 3H), 7.26 (m, 1H),  
 6.96 (d, J = 7.5 Hz, 0.4H), 6.87 (d, J = 7.2 Hz, 0.6H), 6.70 (s, 0.6H), 6.60-6.56 (m,  
 15 1.4H), 4.44 (s, 2H), 4.28 (t, J = 6.0 Hz, 0.8H), 4.20 (t, J = 6.3 Hz, 1.2H), 3.27 (t, J =  
 6.0 Hz, 0.8H), 3.22 (t, J = 6.3 Hz, 1.2H), 2.88 (s, 1.2H), 2.87 (s, 1.8H), 2.75 (t, J =  
 7.5 Hz, 2H), 2.25 (t, J = 7.5 Hz, 1.2H), 2.17-2.12 (m, 3.8H)。

### 実施例 10 (168)

20 N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフ  
 タレン-2-イル) エトキシ) -4- (N'-エトキシカルボニル-N'-メ

チルアミノメチル) フェニル) プロパンアミド

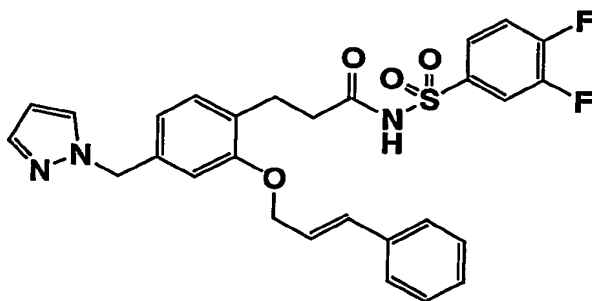


TLC : Rf 0.48 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.86-7.68 (m, 6H), 7.53-7.41 (m, 3H), 7.25 (m, 1H),  
 5 6.90 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.77-6.63 (m, 2H), 4.39 (s, 2H), 4.34-4.30 (m, 2H), 4.18 (q,  
 J = 7.2 Hz, 2H), 3.30-3.26 (m, 2H), 2.82 (brs, 3H), 2.73-2.68 (m, 2H), 2.11-2.07 (m,  
 2H), 1.27 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。

#### 実施例 10 (169)

10 N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-((2E)-3-フェニル-2-プロペニルオキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド



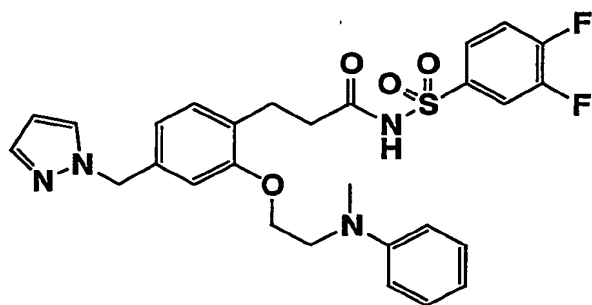
TLC : Rf 0.40 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1、0.5% 酢酸) ;

15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  9.01 (br, 1H), 7.82-7.69 (m, 2H), 7.53 (d, J = 2.1 Hz,  
 1H), 7.42-7.17 (m, 7H), 6.92 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.73-6.62 (m, 3H), 6.34 (dt, J =

15.9, 5.7 Hz, 1H), 6.27 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.28 (s, 2H), 4.63 (dd, J = 5.7, 1.2 Hz, 2H), 2.86 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.51 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

#### 実施例 10 (170)

- 5 N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (N'-メチル-N'-フェニルアミノ) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド



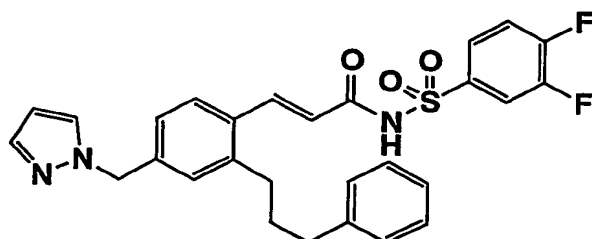
TLC : R<sub>f</sub> 0.33 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1、0.5% 酢酸) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.81-7.70 (m, 2H), 7.53 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.31-7.20 (m, 3H), 6.89 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.80-6.70 (m, 3H), 6.68-6.60 (m, 2H), 6.29 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.10 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.75 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 2.98 (s, 3H), 2.72 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.30 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

#### 15 実施例 10 (171)

(2E) -N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (3-フェニルプロピル) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) -2-プロペンアミド



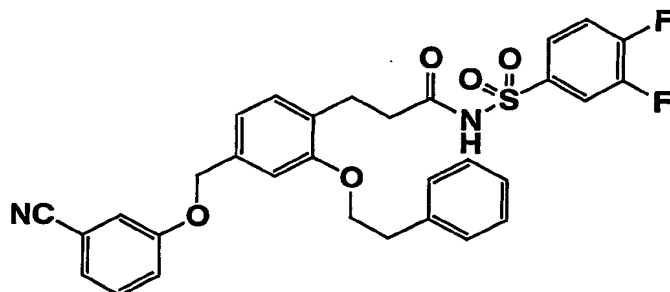


TLC : Rf 0.33 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1、0.5%酢酸) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 10.6 (br, 1H), 8.01-7.89 (m, 2H), 7.73 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.37-7.25 (m, 3H), 7.23-7.13 (m, 3H), 7.10-7.00 (m, 2H), 6.71 (m, 1H), 6.36 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.69 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 5.34 (s, 2H), 2.65-2.55 (m, 4H), 1.76 (m, 2H)。

#### 実施例 10 (172)

N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-フェニルエトキシ)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパンアミド



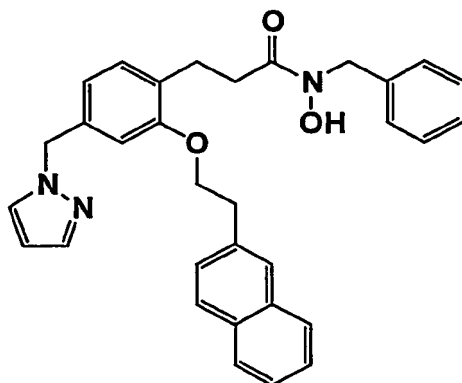
TLC : Rf 0.52 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.83-7.76 (m, 2H), 7.41-7.25 (m, 8H), 7.20-7.18 (m, 2H), 6.97 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.89 (brs, 1H), 6.82 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.01 (s, 2H), 4.28 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.13 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.76 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.20 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

実施例 10 (173)

N-ベンジル-N-ヒドロキシ-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド

5     ド



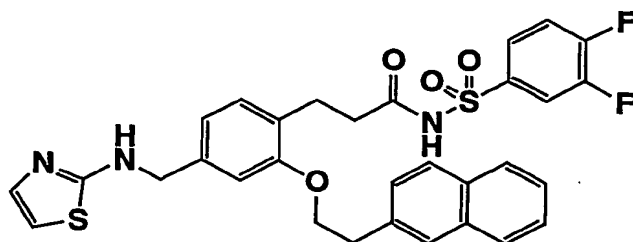
TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.80-7.65 (m, 4H), 7.55 (s, 1H), 7.50-7.20 (m, 8H),  
 7.08 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.91 (m, 1H), 6.71 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.27  
 10 (dd, J = 2.1, 2.1 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.14 (m, 4H), 3.17 (m, 2H), 2.93 (s, 2H), 2.39  
 (m, 2H)。

実施例 10 (174)

N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(チアゾール-2-イルアミノメチル)フェニル)プロパンアミド

15

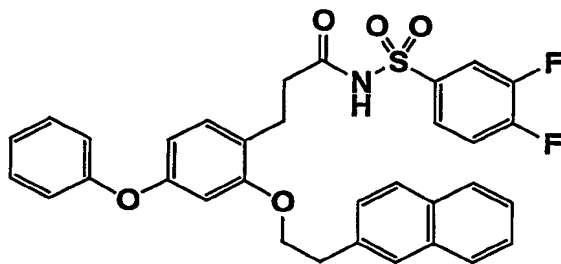


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2、0.5%酢酸) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.89-7.65 (m, 6H), 7.53-7.46 (m, 2H), 7.40 (dd, J = 8.4, 1.5 Hz, 1H), 7.28-7.18 (m, 1H), 7.11 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 7.5 Hz, 1H),  
 5 6.86 (bs, 1H), 6.76 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.50 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 4.41 (s, 2H), 4.31 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.25 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.70 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.08 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。

#### 実施例 10 (175)

- 10 N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4-フェノキシフェニル) プロパンアミド

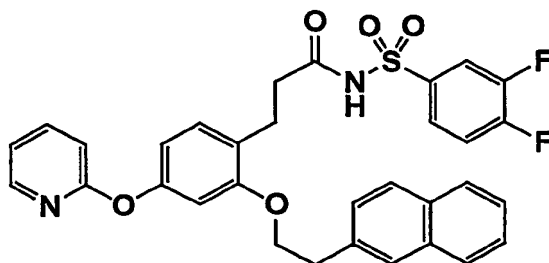


TLC : R<sub>f</sub> 0.75 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) 。

#### 15 実施例 10 (176)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (ピリジン-2-イルオキシ) フェニ

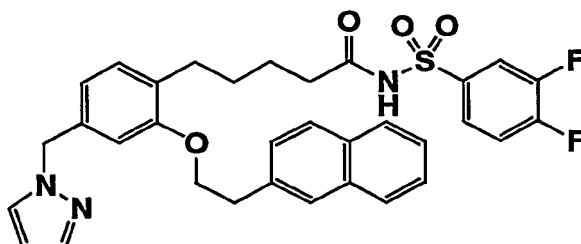
ル) プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 5 実施例 10 (177)

N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-5-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)ペンタンアミド



#### 10 [フリー体]

TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.90-7.74 (m, 3H), 7.72-7.63 (m, 3H), 7.58-7.38 (m, 6H), 6.95 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.72-6.66 (m, 2H), 6.28 (dd, J = 2.1, 1.8 Hz, 1H), 5.29 (s, 2H), 4.25 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.22 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.40 (t, J = 7.2 Hz, 2H),

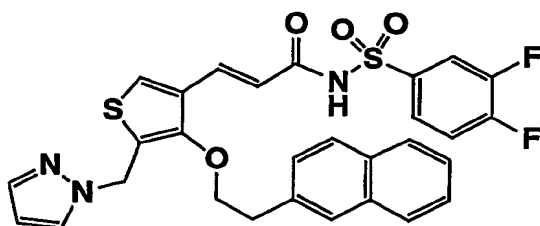
15 1.63 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.35-1.18 (m, 4H)。

[ナトリウム塩]

TLC : R<sub>f</sub> 0.64 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 10 (178)

(2E)-N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(ピラゾール-1-イルメチル)-3-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)チオフェン-4-イル)-2-プロペンアミド



[フリー体]

TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

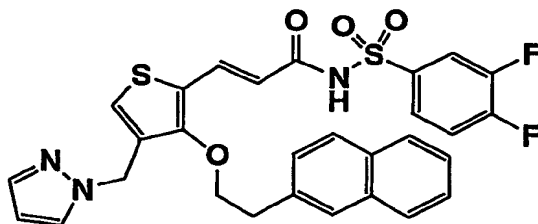
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.01 (m, 1H), 7.95-7.65 (m, 7H), 7.54-7.37 (m, 6H), 6.62 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 6.16 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.22 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.28 (t, J = 6.6 Hz, 2H)。

[ナトリウム塩]

TLC : R<sub>f</sub> 0.57 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) 。

15 実施例 10 (179)

(2E)-N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(4-(ピラゾール-1-イルメチル)-3-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)チオフェン-2-イル)-2-プロペンアミド

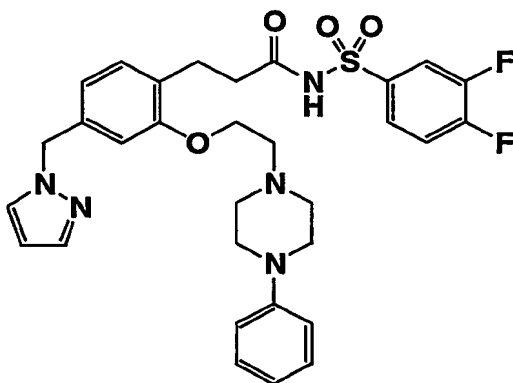


TLC : Rf 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.94-7.66 (m, 7H), 7.54-7.23 (m, 5H), 7.11 (m, 1H),  
 7.05 (s, 1H), 6.17 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.86 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 4.96 (s, 2H), 4.16 (t,  
 J = 6.6 Hz, 2H), 3.18 (t, J = 6.6 Hz, 2H)。

5

### 実施例 10 (180)

N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(4-フェニルピペラジン-1-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド



10

[フリー体]

TLC : Rf 0.58 (酢酸エチル : メタノール = 5 : 1)。

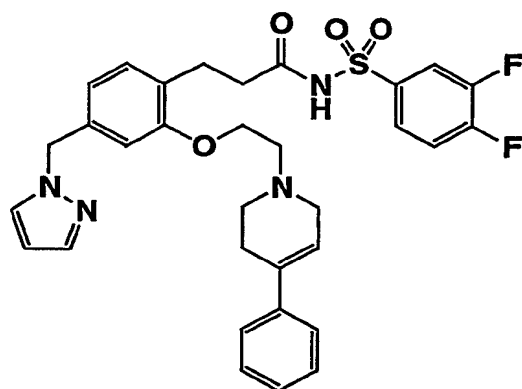
[ナトリウム塩]

TLC : Rf 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

15

### 実施例 10 (181)

N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(4-フェニル-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-1-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド



[フリー体]

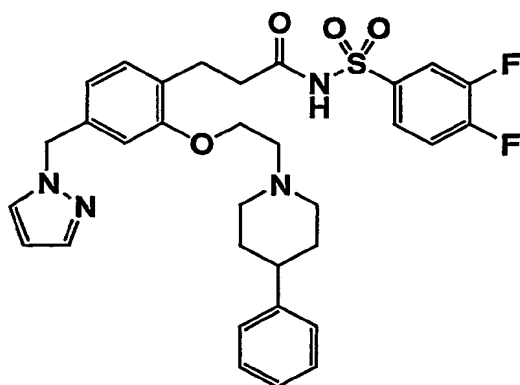
TLC : R<sub>f</sub> 0.66 (酢酸エチル : メタノール = 5 : 1)。

[ナトリウム塩]

5 TLC : R<sub>f</sub> 0.37 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 10 (182)

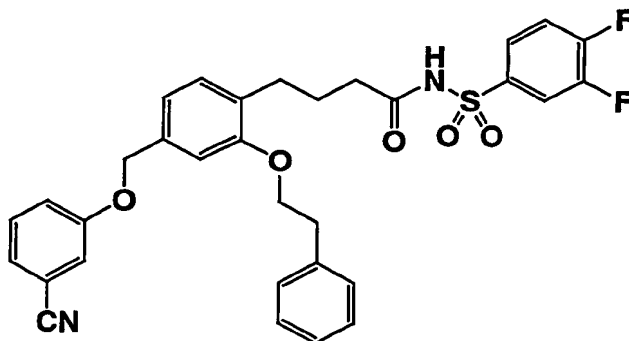
N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(4-  
フェニルピペリジン-1-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イル  
10 メチル)フェニル)プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.67 (酢酸エチル : メタノール = 5 : 1)。

実施例 10 (183)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -4- (2- (2-フェニルエトキシ) -4- (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) ブタンアミド



5

TLC : Rf 0.70 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

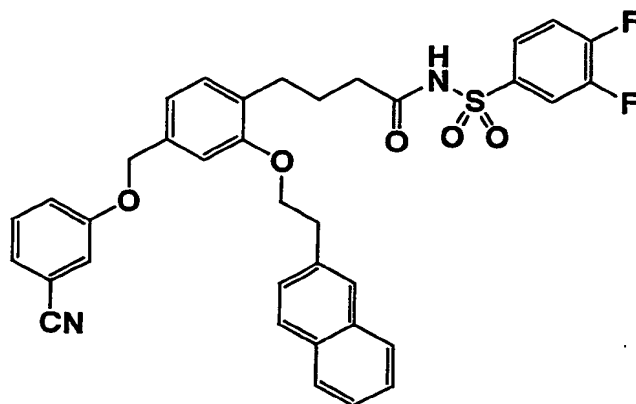
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.96-7.80 (m, 2H), 7.42-7.14 (m, 10H), 7.03 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.94-6.85 (m, 2H), 5.01 (s, 2H), 4.23 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.10 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.55 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 1.97 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 1.80-1.64 (m, 2H)。

10

実施例 10 (184)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -4- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) ブタンアミド





[フリー体]

TLC : R<sub>f</sub> 0.84 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.92-7.70 (m, 4H), 7.55-7.14 (m, 10H), 7.01 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.94-6.84 (m, 2H), 5.00 (s, 2H), 4.31 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.26 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.49 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.81 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.74-1.50 (m, 2H)。

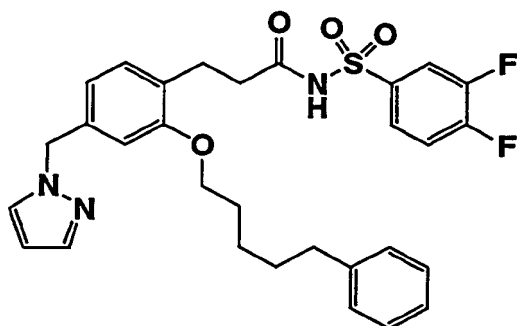
[ナトリウム塩]

TLC : R<sub>f</sub> 0.74 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.90-7.78 (m, 5H), 7.68 (m, 1H), 7.62-7.30 (m, 8H), 7.05 (s, 1H), 7.02 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.09 (s, 2H), 4.25 (m, 2H), 3.20 (m, 2H), 2.40 (m, 2H), 2.02 (m, 2H), 1.59 (m, 2H)。

#### 実施例 10 (185)

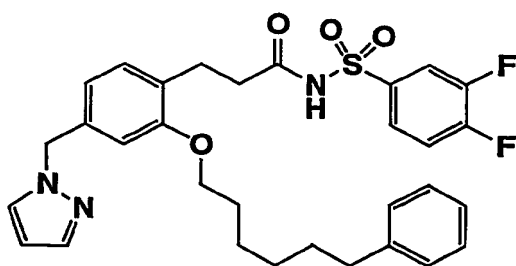
N - (3, 4 - ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (5 - フェニ  
15 ルペンチルオキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロ  
パンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.63 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 10 (186)

- 5 N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(6-フェニルヘキシルオキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド

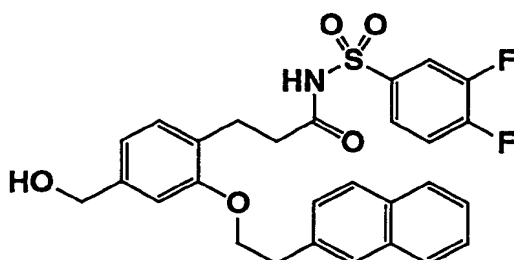


TLC : R<sub>f</sub> 0.61 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例 10 (187)

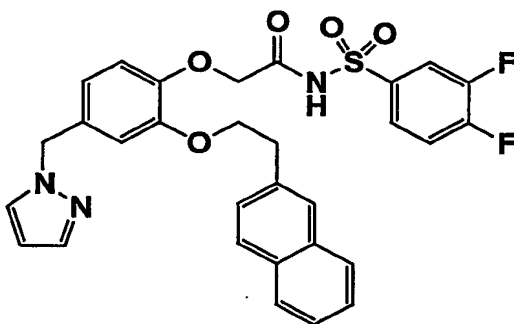
N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-ヒドロキシメチルフェニル)プロパンアミド



TLC : Rf 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

### 实施例 10 (188)

- 5 N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-2-(2-(2-(ナフトレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェノキシ)アセトアミド



【フリー体】

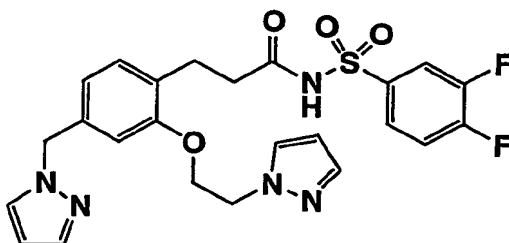
- 10    T L C : R f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;  
       N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.93-7.71 (m, 6H), 7.57-7.36 (m, 5H), 7.25 (m, 1H),  
       6.89-6.74 (m, 3H), 6.29 (t, J = 2.3 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.46 (s, 2H), 4.35 (t, J = 7.2  
       Hz, 2H), 3.35 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。

[ナトリウム塩]

- 15 TLC: Rf 0.45 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

実施例 10 (189)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (ピラゾール-1-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド



5

TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

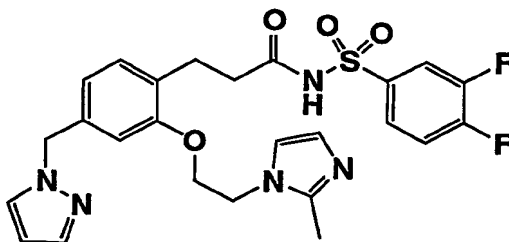
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.90-7.80 (m, 2H), 7.56 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.33-7.24 (m, 1H), 6.99 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.69 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.35 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 6.27 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.59 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 2.83-2.77 (m, 2H), 2.43-2.38 (m, 2H)。

10

実施例 10 (190)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (2-メチルイミダゾール-1-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド

15



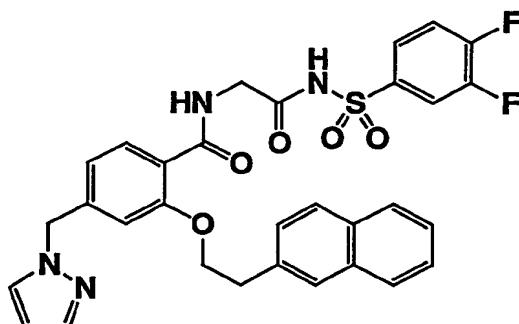
T L C : R f 0.30 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1) ;

N M R (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.97-7.84 (m, 2H), 7.53 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 7.38 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 7.28-7.19 (m, 1H), 7.06-6.97 (m, 3H), 6.73 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.28 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.32 (t,  $J = 5.1$  Hz, 2H), 4.14 (t,  $J = 5.1$  Hz, 2H), 2.64 (t,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 2.52 (s, 3H), 1.86 (t,  $J = 8.4$  Hz, 2H)。

#### 実施例 10 (191)

N - (3, 4 - ジフルオロフェニルスルホニル) - 2 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) ペン

10   ゾイルアミノ) アセトアミド



T L C : R f 0.30 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1) ;

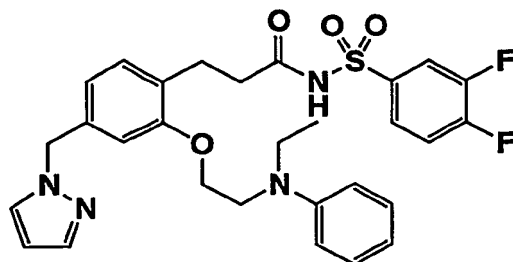
N M R (300 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ) :  $\delta$  8.38-8.35 (m, 1H), 7.92-7.71 (m, 8H), 7.52-7.43 (m, 5H), 7.05 (s, 1H), 6.74 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 6.26 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.33 (s, 2H),

15   4.37 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.76 (d,  $J = 4.5$  Hz, 2H), 3.33-3.29 (m, 2H)。

#### 実施例 10 (192)

N - (3, 4 - ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (N - エチル - N - フェニルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメ

20   チル) フェニル) プロパンアミド



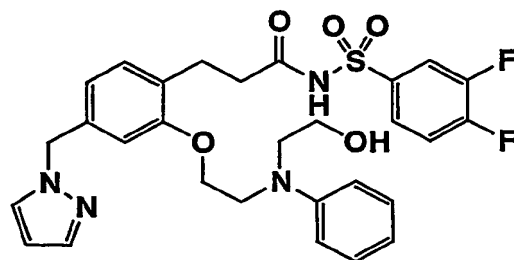
TLC : R<sub>f</sub> 0.32 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.82-7.70 (m, 2H), 7.54 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.32-7.20 (m, 3H), 6.92 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.78-6.63 (m, 5H), 6.28

- 5 (dd, J = 2.1, 1.8 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.10 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.71 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.42 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 2.77 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.35 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.16 (t, J = 6.9 Hz, 3H)。

#### 実施例 10 (193)

- 10 N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (N- (2-ヒドロキシエチル) -N-フェニルアミノ) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド



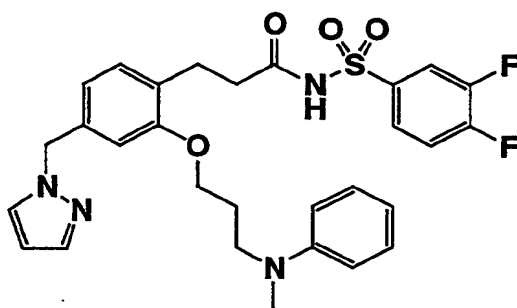
TLC : R<sub>f</sub> 0.41 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 15 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.86-7.74 (m, 2H), 7.53 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.32-7.24 (m, 3H), 6.96 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.87-6.80 (m, 3H), 6.71-6.64 (m, 2H), 6.27 (dd, J = 2.4, 2.1 Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 4.18 (t, J = 4.5 Hz,

2H), 3.95 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.80 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 3.64 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 2.83 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.36 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

#### 実施例 10 (194)

- 5 N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (3 - (N-メチル-N-フェニルアミノ) プロポキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド

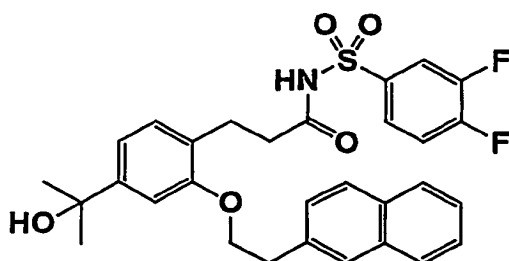


TLC : R<sub>f</sub> 0.30 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.82-7.68 (m, 2H), 7.54 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.30-7.16 (m, 3H), 6.93 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.74-6.60 (m, 5H), 6.29 (dd, J = 1.8, 1.8 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 3.97 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.48 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.92 (s, 3H), 2.87 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.51 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.05 (m, 2H)。

#### 15 実施例 10 (195)

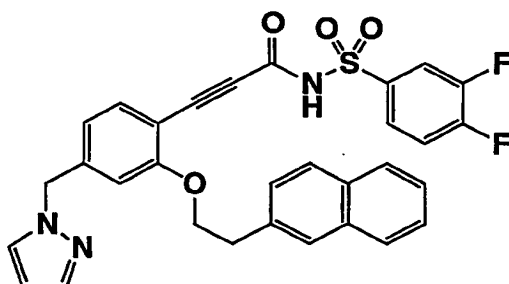
N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (1-ヒドロキシ-1-メチルエチル) フェニル) プロパンアミド



TLC : Rf 0.58 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

### 实施例 10 (196)

- 5 N-（3，4-ジフルオロフェニルスルホニル）-3-（2-（2-（ナフトレン-2-イル）エトキシ）-4-（ピラゾール-1-イルメチル）フェニル）プロピルアミド



〔フリー体〕

- 10 TLC: Rf 0.78 (クロロホルム:メタノール:酢酸=18:1:1)。

[ナトリウム塩]

TLC : Rf 0.17 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

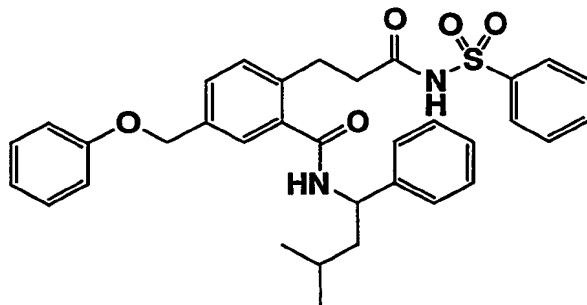
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.94-7.76 (m, 5H), 7.69 (m, 1H), 7.63-7.38 (m, 6H), 7.31(d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.66 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.27 (t, J = 2.1

- 15 Hz, 1H), 5.31 (s, 2H), 4.21 (m, 2H), 3.19 (m, 2H)。

### 实施例 10 (197)



N-フェニルスルホニル-3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド

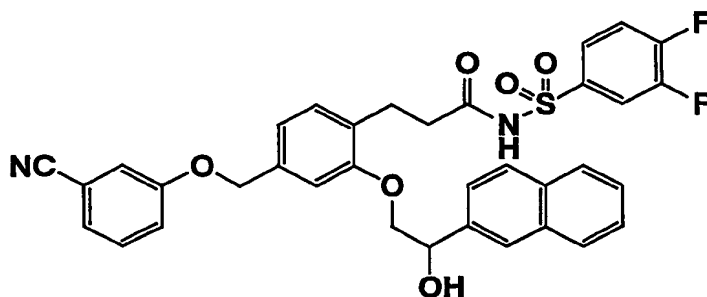


TLC: R<sub>f</sub> 0.55 (クロロホルム:メタノール=10:1);

- 5 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.88 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 2H), 7.55 (m, 1H), 7.45-7.30 (m, 11H), 7.13 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.03-6.96 (m, 3H), 6.26 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.27 (dt, J = 8.4, 8.4 Hz, 1H), 5.02 (s, 2H), 2.96-2.75 (m, 2H), 2.50 (dt, J = 1.8, 8.1 Hz, 2H), 1.90-1.55 (m, 3H), 1.02 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.01 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 10 実施例 10 (198)

N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-ヒドロキシ-2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパンアミド

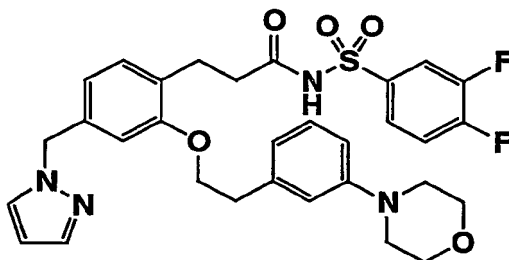


- 15 TLC: R<sub>f</sub> 0.41 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1、0.5%酢酸);  
NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.98-7.86 (m, 4H), 7.82-7.72 (m, 2H), 7.60-7.52 (m,

3H), 7.36 (m, 1H), 7.30-7.14 (m, 4H), 7.06 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 6.90-6.84 (m, 2H), 5.46 (dd,  $J = 8.7, 3.0$  Hz, 1H), 4.98 (s, 2H), 4.30 (dd,  $J = 9.9, 3.0$  Hz, 1H), 4.19 (dd,  $J = 9.9, 8.7$  Hz, 1H), 3.05-2.80 (m, 2H), 2.70-2.45 (m, 2H)。

#### 5 実施例 10 (199)

N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(3-(モルホリン-4-イル)フェニル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド



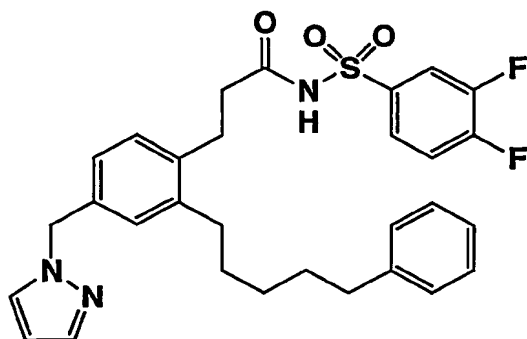
10 TLC: R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.75-7.69 (m, 2H), 7.55 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 7.40 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 7.30-7.23 (m, 2H), 6.94-6.80 (m, 4H), 6.67-6.62 (m, 2H), 6.29 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.21 (t,  $J = 6.0$  Hz, 2H), 3.89-3.86 (m, 4H), 3.21-3.18 (m, 4H), 3.05 (t,  $J = 6.0$  Hz, 2H), 2.69 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.20 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H)。

15

#### 実施例 10 (200)

N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(5-フェニルペンチル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド

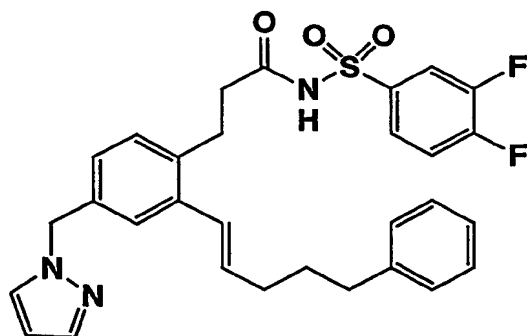


T L C : R f 0.60 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  9.12 (brs, 1H), 7.88-7.78 (m, 2H), 7.53 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.33-7.25 (m, 3H), 7.20-7.15 (m, 3H), 6.96 (s, 1H),  
 5 6.82 (s, 2H), 6.30 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 2.80 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.59 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.43 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.33 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 1.65-1.56 (m, 2H), 1.54-1.44 (m, 2H), 1.39-1.31 (m, 2H)。

#### 実施例 10 (201)

- 10 N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (5-フェニル-1-ペンテニル) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド



T L C : R f 0.60 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

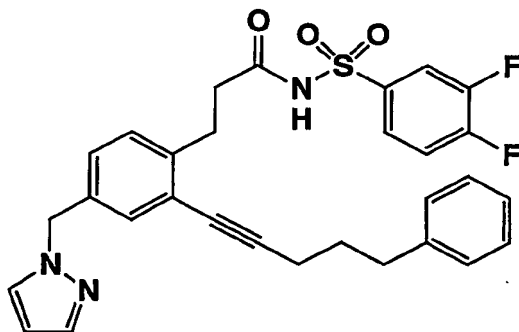
15 N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.82 (brs, 1H), 7.85-7.75 (m, 2H), 7.54 (d, J = 2.1

Hz, 1H), 7.43 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.32-7.18 (m, 7H), 6.85 (s, 2H), 6.42 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 6.30 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 6.05 (dt, J = 15.6, 6.9 Hz, 1H), 5.27 (s, 2H), 2.86 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.65 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.36 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.25-2.18 (m, 2H), 1.83-1.72 (m, 2H)。

5

### 実施例 10 (202)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (5-フェニルー 1-ペンチニル) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド



10

TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

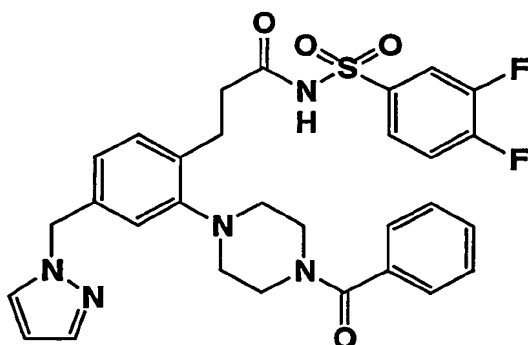
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.41 (brs, 1H), 7.84-7.71 (m, 2H), 7.55 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.33-7.18 (m, 7H), 6.96-6.95 (m, 2H), 6.30 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 3.01 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.74 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.56 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.42 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.95-1.85 (m, 2H)。

15

### 実施例 10 (203)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (N-ベンゾイルピペラジン-1-イル) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド

20

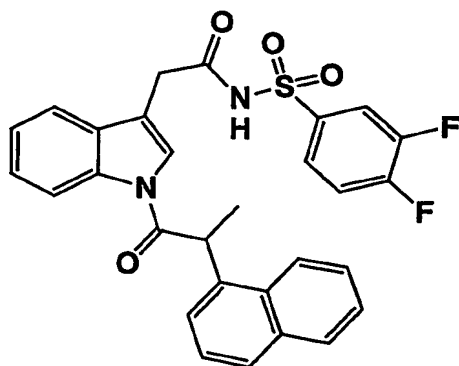


TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.69-7.61 (m, 2H), 7.54 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.42 (s, 6H), 7.25-7.16 (m, 1H), 7.02 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.83 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.30 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.27 (s, 2H), 3.87 (m, 2H), 3.56 (m, 2H), 2.92-2.84 (m, 6H), 2.59 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。

#### 実施例 10 (204)

N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-2-(1-(1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルボニル)インドール-3-イル)酢酸アミド



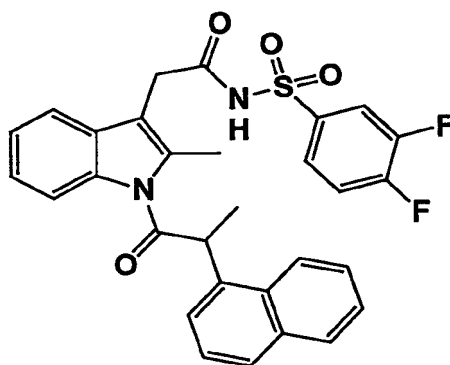
TLC : R<sub>f</sub> 0.71 (酢酸エチル : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.62 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.19 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.80 (m, 1H), 7.72-7.58 (m, 4H), 7.46-7.35 (m, 3H), 7.21 (d,

$J = 7.5$  Hz, 1H), 7.19 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 7.11 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.05 (s, 1H), 5.16 (q,  $J = 6.6$  Hz, 1H), 3.40 (s, 2H), 1.75 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H)。

### 実施例 10 (205)

- 5 N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -2- (2-メチル-1- (1- (ナフタレン-1-イル) エチルカルボニル) インドール-3-イル) 酢酸アミド

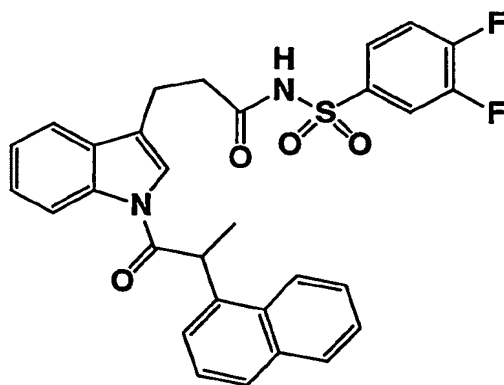


TLC : Rf 0.77 (酢酸エチル : メタノール = 9 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  8.01 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.92 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.82-7.77 (m, 2H), 7.74-7.52 (m, 4H), 7.47 (d,  $J = 6.0$  Hz, 1H), 7.40 (dd,  $J = 7.8, 7.8$  Hz, 1H), 7.24-7.06 (m, 4H), 5.38 (q,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 3.57 (s, 2H), 2.41 (s, 3H), 1.81 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H)。

### 15 実施例 10 (206)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (1- (1- (ナフタレン-1-イル) エチルカルボニル) インドール-3-イル) プロパンアミド

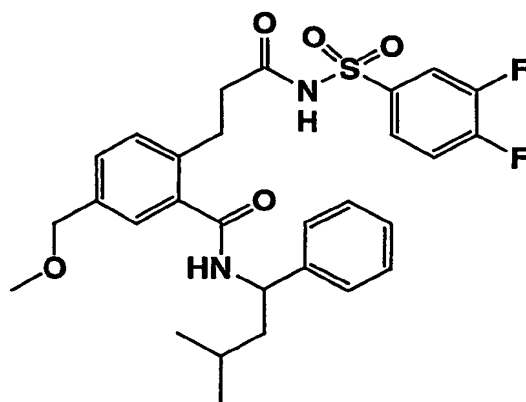


TLC : R<sub>f</sub> 0.87 (酢酸エチル : メタノール = 8 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.58 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.21 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.84-7.64 (m, 4H), 7.59 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.42-7.17 (m, 6H), 6.89 (s, 1H), 5.11 (q, J = 6.6 Hz, 1H), 2.72 (m, 2H), 2.30 (m, 2H), 1.73 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 10 (207)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (3-メチル-1-フェニルブチル) カルバモイル) -4-メトキシメチルフェニル) プロパンアミド

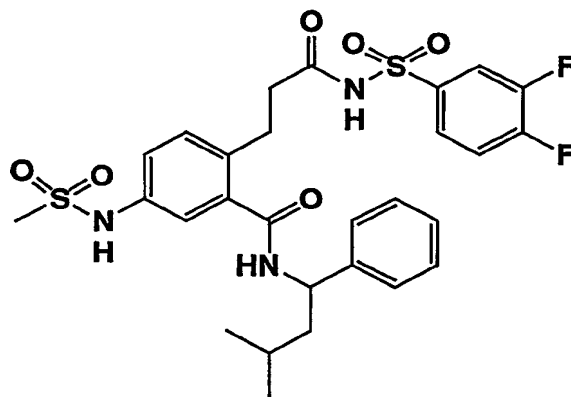


TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.68-7.60 (m, 2H), 7.44-7.08 (m, 9H), 6.30 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 5.27 (m, 1H), 4.42 (s, 2H), 3.44 (s, 3H), 3.00-2.76 (m, 2H), 2.64-2.48 (m, 2H), 1.92-1.70 (m, 3H), 1.02 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.01 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 5 実施例 10 (208)

N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-((3-メチルー1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-メチルスルホニルアミノフェニル)プロパンアミド



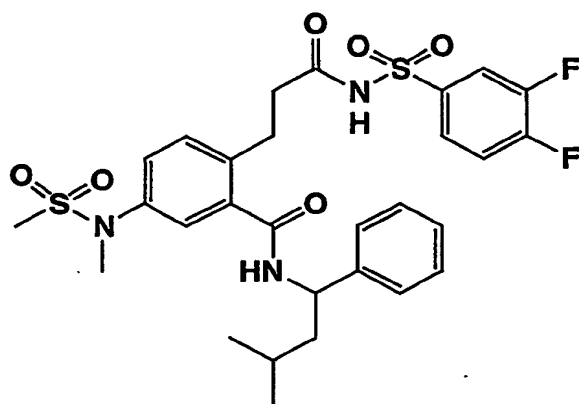
10 TLC : R<sub>f</sub> 0.30 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2)。

#### 実施例 10 (209)

N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-((3-メチルー1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(N-メチルーN-メチルスルホニルアミノ)フェニル)プロパンアミド

15

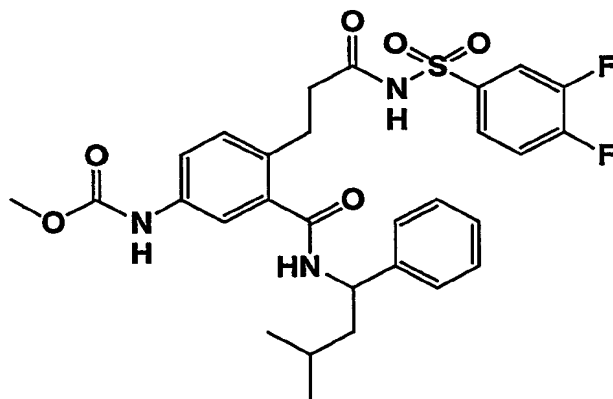




TLC : Rf 0.30 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2)。

#### 実施例 10 (210)

- 5 N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-((3-メチルー1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-メトキシカルボニルアミノフェニル)プロパンアミド



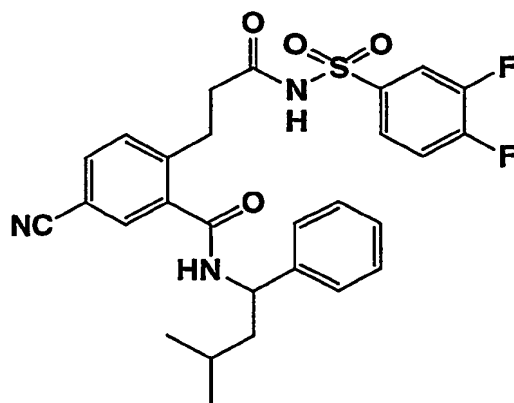
TLC : Rf 0.60 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2)。

10

#### 実施例 10 (211)

- N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(4-シアノ-2-((3-メチルー1-フェニルブチル)カルバモイル)フェニル)プロパン

アミド

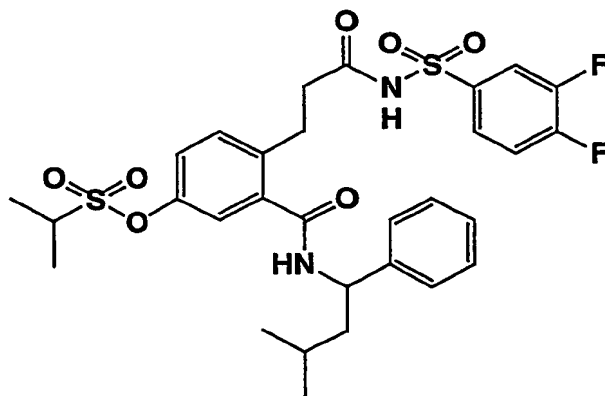


TLC : R<sub>f</sub> 0.54 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.70 (m, 2H), 7.64 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.46-7.20 (m, 7H), 6.34 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.23 (m, 1H), 3.02-2.80 (m, 2H), 2.51 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 1.92-1.46 (m, 3H), 1.03 (d, J = 5.9 Hz, 3H), 1.01 (d, J = 5.9 Hz, 3H)。

#### 実施例 10 (212)

- 10 N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-イソプロピルスルホニルオキシフェニル)プロパンアミド

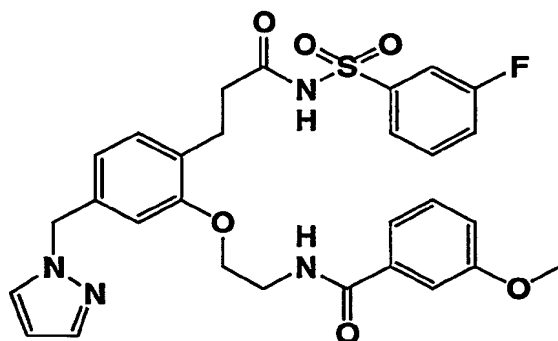


TLC : Rf 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.30 (brs, 1H), 8.88 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.94 (m, 1H), 7.80-7.68 (m, 2H), 7.33-7.19 (m, 7H), 7.08 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 4.98 (m, 1H), 3.75 (quint, J = 6.9 Hz, 1H), 2.76-2.71 (m, 2H), 2.54-2.49 (m, 2H), 1.75-1.38 (m, 3H), 1.41 (d, J = 6.9 Hz, 6H), 0.87-0.83 (m, 6H)。

### 実施例 10 (213)

N- (3-フルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (3-メトキシフェニルカルボニルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド



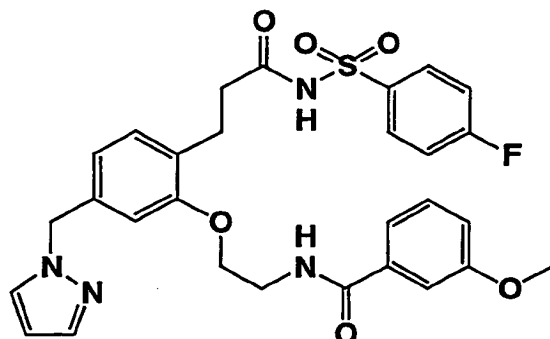
TLC : Rf 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.62 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.72-7.53 (m, 4H), 7.45-7.30 (m, 4H), 7.07 (m, 1H), 6.86 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.56 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.24 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 4.06-3.97 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.65-3.56 (m, 2H), 2.66 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.46 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。

### 実施例 10 (214)

N- (4-フルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (3-メトキシフェニルカルボニルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド

チル) フェニル) プロパンアミド



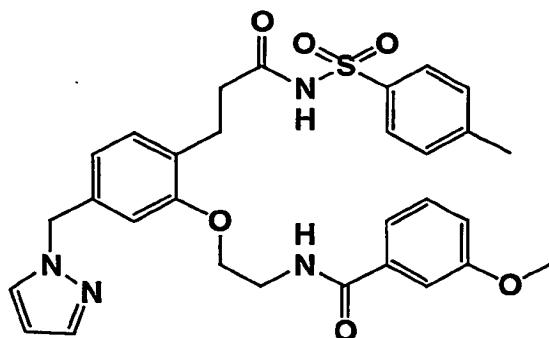
TLC : R<sub>f</sub> 0.44 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.62 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 7.96-7.87 (m, 2H), 7.77

- 5 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.47-7.30 (m, 6H), 7.07 (m, 1H), 6.86 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.56 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.24 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.02 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.65-3.56 (m, 2H), 2.65 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.44 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。

#### 10 実施例 10 (215)

N-(4-メチルフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(3-メトキシフェニルカルボニルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド

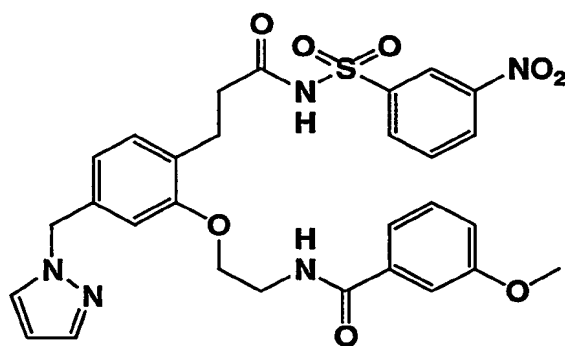


TLC : Rf 0.44 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.62 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 2.1 Hz, 1H),  
 7.72 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.47-7.31 (m, 6H), 7.07 (m, 1H), 6.86 (s, 1H), 6.84 (d, J =  
 7.2 Hz, 1H), 6.55 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.24 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.01 (t, J  
 5 = 5.4 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.64-3.55 (m, 2H), 2.64 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.44 (t, J =  
 7.5 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H)。

### 実施例 10 (216)

N - (3 - ニトロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (3 - メトキシ  
 10 フェニルカルボニルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチ  
 ル) フェニル) プロパンアミド

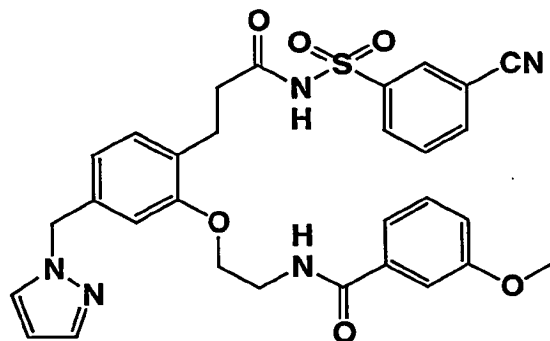


TLC : Rf 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.61 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.52 (d, J  
 15 = 7.8 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.89 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 2.1 Hz,  
 1H), 7.45-7.28 (m, 4H), 7.07 (m, 1H), 6.85 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.53 (d,  
 J = 8.4 Hz, 1H), 6.23 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.21 (s, 2H), 4.01 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.77 (s,  
 3H), 3.64-3.54 (m, 2H), 2.65 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.46 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。

### 20 実施例 10 (217)

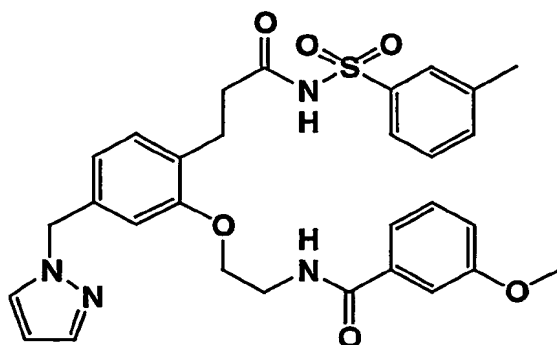
N-(3-シアノフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(3-メトキシフェニルカルボニルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド



- 5 TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.62 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.17 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.13 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.80 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.46-7.30 (m, 4H), 7.07 (m, 1H), 6.85 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.56 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.24 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.02  
 10 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.66-3.56 (m, 2H), 2.65 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.45 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。

#### 実施例 10 (218)

- N-(3-メチルフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(3-メトキシフェニルカルボニルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド
- 15

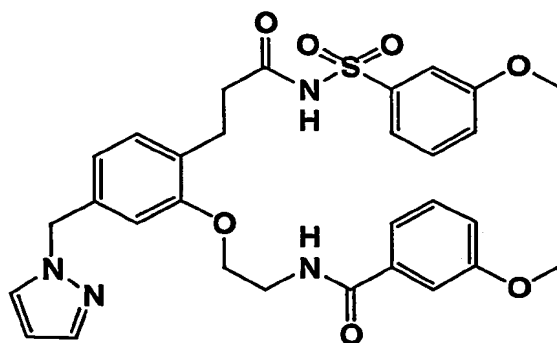


T L C : R f 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.62 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 2.1 Hz, 1H),  
 7.69-7.60 (m, 2H), 7.52-7.30 (m, 6H), 7.07 (m, 1H), 6.86 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.85 (s,  
 5 1H), 6.56 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.24 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 4.02 (t, J = 5.7  
 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.65-3.55 (m, 2H), 2.65 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.43 (t, J = 7.2 Hz,  
 2H), 2.37 (s, 3H)。

#### 実施例 10 (219)

- 10 N- (3-メトキシフェニルスルホニル) -3-(2-(2-(3-メトキシ  
 シフェニルカルボニルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメ  
 チル)フェニル)プロパンアミド



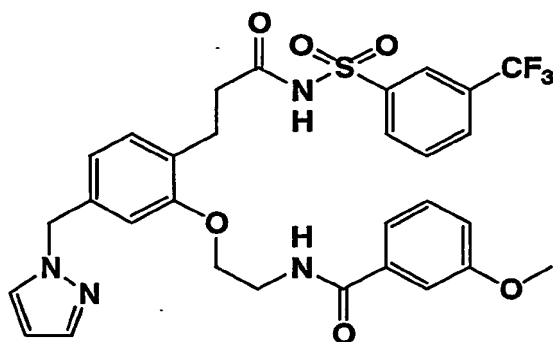
T L C : R f 0.44 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

15 NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.63 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 2.1 Hz, 1H),

7.53-7.23 (m, 9H), 7.07 (m, 1H), 6.86 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.56 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.24 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.02 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.65-3.56 (m, 2H), 2.66 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.44 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。

#### 5 実施例 10 (220)

N-(3-トリフルオロメチルフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(3-メトキシフェニルカルボニルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド

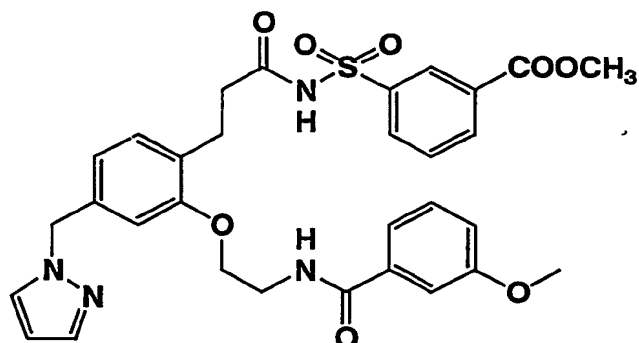


- 10 TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.62 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 8.16-8.07 (m, 3H), 7.85 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.46-7.28 (m, 4H), 7.08 (m, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.24 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.01 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.65-3.55 (m, 2H), 2.65 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.46 (t, J = 6.9 Hz, 2H)。

#### 実施例 10 (221)

- N-(3-メトキシカルボニルフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(3-メトキシフェニルカルボニルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド





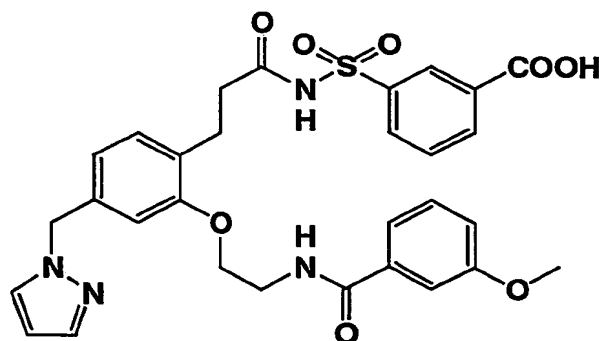
TLC : R<sub>f</sub> 0.44 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.61 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.23 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.78-7.69 (m, 2H), 7.44-7.29 (m, 4H),

- 5 7.06(m, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.83 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.24 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.21 (s, 2H), 4.01(t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.64-3.55 (m, 2H), 2.64 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.44 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。

#### 実施例 10 (222)

- 10 N- (3-カルボキシフェニルスルホニル) -3-(2-(2-(3-メトキシフェニルカルボニルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.21 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

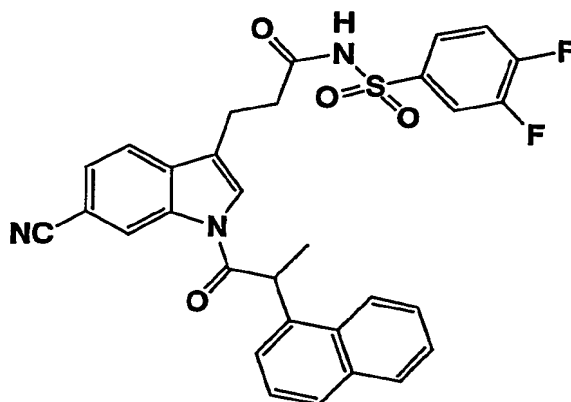
- 15 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.62 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.22 (d, J

= 7.8 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.79-7.69 (m, 2H), 7.46-7.30 (m, 4H),  
 7.06(m, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.83 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.24 (t, J  
 = 2.1 Hz, 1H), 5.21 (s, 2H), 4.01(t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.64-3.55 (m, 2H),  
 2.64 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.44 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。

5

### 実施例 10 (223)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3-(6-シアノ-1-(1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルボニル)インドール-3-イル)プロパンアミド



10

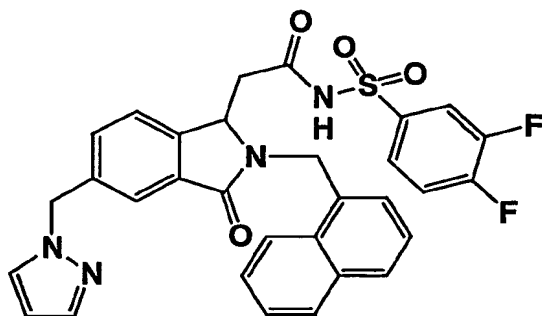
TLC: R<sub>f</sub> 0.46 (n-ヘキサン:酢酸エチル:酢酸=100:100:1);  
 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 12.25 (brs, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.24 (d, J = 8.7 Hz,  
 1H), 7.98 (m, 1H), 7.89-7.82 (m, 2H), 7.84-7.72 (m, 3H), 7.68-7.55 (m, 4H), 7.44 (t,  
 J = 7.5 Hz, 1H), 7.38 (m, 1H), 5.50 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.80-2.60 (m, 2H), 2.57-2.43  
 (m, 2H), 1.63 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

15

### 実施例 10 (224)

N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -2-(5-(ピラゾール-1-イルメチル)-2-(ナフタレン-1-イルメチル)イソインドリン

－ 3 － オン－ 1 － イル） 酢酸アミド



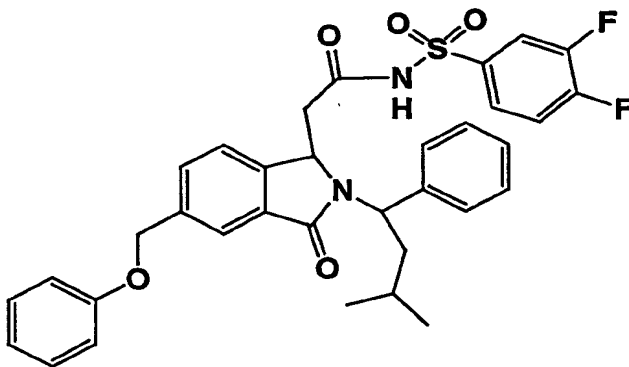
T L C : R f 0.40 (酢酸エチル : メタノール = 8 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.91 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 7.5 Hz, 1H),

5 7.67 (m, 2H), 7.50-7.00 (m, 10H), 6.87 (brs, 1H), 6.15 (s, 1H), 5.68 (d, J = 15.1 Hz, 1H), 5.15 (s, 2H), 4.52 (d, J = 15.1 Hz, 1H), 4.31 (s, 1H), 2.80-2.60 (m, 2H)。

#### 実施例 10 (225)

N－ (3, 4－ジフルオロフェニルスルホニル)－ 2－ (5－フェノキシメ  
10 チル－ 2－ (3－メチル－ 1－フェニルブチル) イソインドリン－ 3－オン  
－ 1－イル) 酢酸アミド



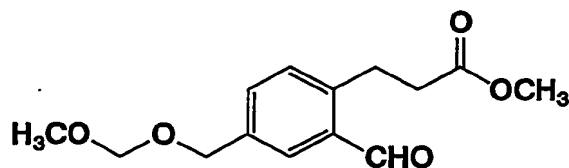
T L C : R f 0.64 (酢酸エチル : メタノール = 50 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.90-6.92 (m, 16H), 5.70-4.70 (m, 2H), 5.08 (m, 2H),

3.00-2.00 (m, 2H), 1.95-1.45 (m, 3H), 0.94 (m, 6H)。

### 参考例 2 0

3 - (2 - ホルミル - 4 - メトキシメトキシメチルフェニル) プロパン酸メ  
5 チル

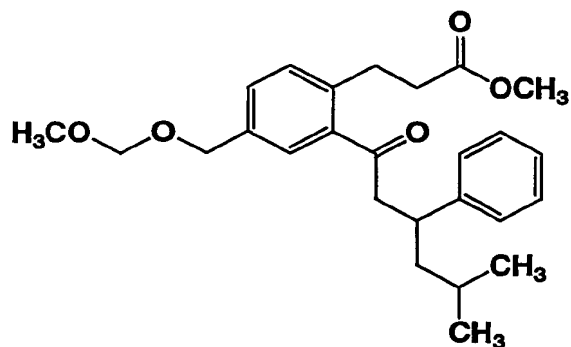


3 - (2 - カルボキシ - 4 - メトキシメトキシメチルフェニル) プロパン  
酸メチルを用いて、参考例 1 2 → 参考例 1 9 と同様の操作を行なって、以下  
の物性値を有する標題化合物を得た。

10 T L C : R f 0.58 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) 。

### 参考例 2 1

3 - (2 - (5 - メチル - 3 - フェニルヘキサノイル) - 4 - メトキシメト  
キシメチルフェニル) プロパン酸メチル



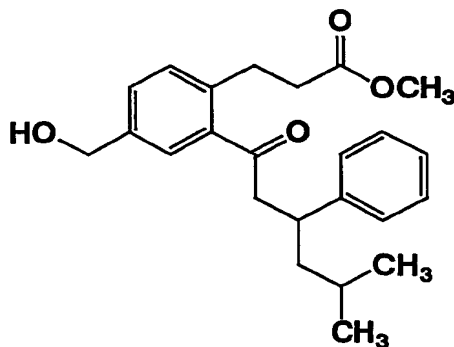
15

アルゴン雰囲気下、参考例 2 0 で製造した化合物のテトラヒドロフラン (5  
ml) 溶液に -78℃ で、これに公知の方法で調製したグリニャー試薬 (4

- ーメチルー 2-フェニルペンチルマグネシウムブロマイド；2.33ml，0.55M  
テトラヒドロフラン溶液）を滴下し、混合物を同温度で1時間攪拌した。反  
応混合物にグリニャー試薬を0.5mlを加えてさらに1時間攪拌した。反応混  
合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層  
5 を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮  
して、アルコール体を得た。このアルコール体をトリエチルアミン(0.71ml)  
およびジメチルスルホキシド（5ml）と混合し、これに、三酸化硫黄-ピ  
リジン錯体（407mg）を加え、混合物を室温で3時間攪拌した。反応混  
合物を氷水にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を塩酸水溶液、水および  
10 飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮して、以下  
の物性値を有する標題化合物（225mg）を得た。  
TLC：Rf 0.56（ヘキサン：酢酸エチル＝2：1）。

### 実施例 11

- 15 3-（2-（5-メチルー 3-フェニルヘキサノイル）-4-ヒドロキシメ  
チルフェニル）プロパン酸メチルエステル



- 参考例 21で製造した化合物（220mg）のメタノール（3ml）溶液  
に、10%塩酸-メタノール（0.5ml）溶液を加え、室温で終夜攪拌した。  
20 これに10%塩酸-メタノール（0.5ml）溶液を加え、混合物を45℃で1

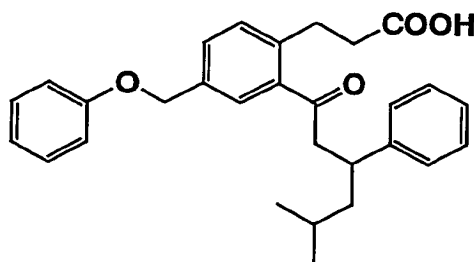
時間攪拌した後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製して、以下の物性値を有する標題化合物（200 mg）を得た。

T L C : R f 0.32（ヘキサン：酢酸エチル＝2：1）；

N M R (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.42 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.35-7.13 (m, 7H), 4.66 (d, J = 4.5 Hz, 2H), 3.64 (s, 3H), 3.38 (m, 1H), 3.20 (dd, J = 16.2, 7.8 Hz, 1H), 3.11 (dd, J = 16.2, 6.6 Hz, 1H), 2.88 (m, 2H), 2.49 (m, 2H), 1.70-1.30 (m, 4H), 0.90 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.84 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

### 実施例 1 2

10 3 - ( 2 - ( 5 - メチル - 3 - フェニルヘキサノイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



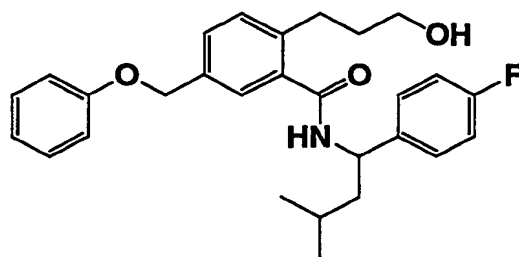
実施例 1 1 で製造した化合物および相当する化合物を用いて、実施例 2 → 実施例 3 と同様の操作を行なって、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

15 T L C : R f 0.28（ヘキサン：酢酸エチル＝3：1、0.5%酢酸）；

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.52 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.36-7.21 (m, 5H), 7.19-7.12 (m, 3H), 7.03-6.94 (m, 3H), 5.03 (s, 2H), 3.38 (m, 1H), 3.20 (dd, J = 16.2, 7.8 Hz, 1H), 3.11 (dd, J = 16.2, 6.6 Hz, 1H), 2.88 (m, 2H), 2.54 (m, 2H), 1.64 (ddd, J = 13.2, 9.9, 4.5 Hz, 1H), 1.52-1.30 (m, 2H), 0.89 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.83 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

実施例 1 3

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 4 - フルオロフェニル ) プチル ) カルバ  
モイル ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパノール



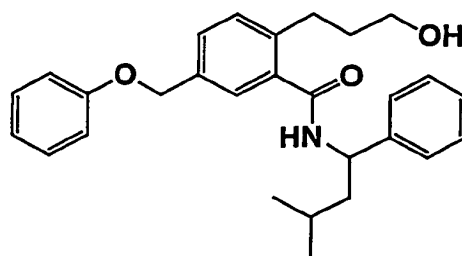
- 5 実施例 6 ( 4 0 ) で製造した化合物 ( 2.00 g ) のテトラヒドロフラン ( 5 m  
1 ) 溶液に、アルゴン雰囲気下、0℃でジボラン ( 1 M テトラヒドロフラン  
溶液, 8.6 m l ) を滴下し、混合物を室温で 3 0 分間攪拌した。反応混合物に  
水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次  
洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をヘキサン-酢酸  
10 エチルで洗浄し、以下の物性値を有する標題化合物 ( 1.67 g ) を得た。

T L C : R f 0.40 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

N M R ( 300 MHz, CDCl<sub>3</sub> ) : δ 7.43 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 7.34-7.27 (m, 6H),  
7.07-6.95 (m, 5H), 6.13 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.21 (q, J = 8.1 Hz, 1H), 5.02 (s, 2H),  
3.44 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 2.87-2.71 (m, 2H), 1.91-1.52 (m, 5H), 0.98 (d, J = 6.6 Hz,  
15 6H)。

実施例 1 3 ( 1 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - フェニルプチル ) カルバモイル ) - 4 - フェ  
ノキシメチルフェニル ) プロパノール



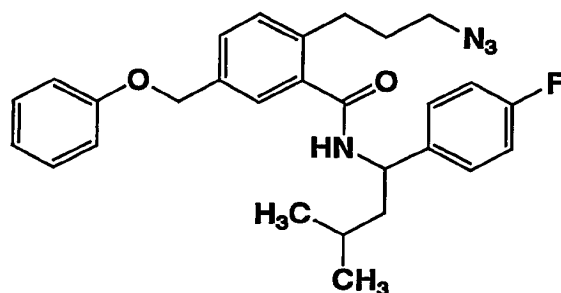
実施例 6 (33) で製造した化合物を用いて、実施例 13 と同様の操作を行なって、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.61 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 5 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.46-7.25 (m, 10H), 7.02-6.94 (m, 3H), 6.13 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.24 (dt, J = 9.0, 9.0 Hz, 1H), 5.02 (s, 2H), 3.50 (brs, 1H), 3.43 (brs, 2H), 2.86-2.72 (m, 2H), 1.85-1.50 (m, 5H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 参考例 22

- 10 3 - [4 - フェノキシメチル - 2 - [1 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - メチルブチルアミノカルボニル] フェニル] プロピルアジド



- 15 実施例 13 (1) で製造した化合物 (1.46 g) を塩化メチレン (5 ml) に溶解し、メシルクロライド (0.30 ml) およびピリジン (1 ml) を加え、混合物を 50 °C で 2 日間攪拌した。反応混合物に水を加えた後、酢酸エチルで抽出し、有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。

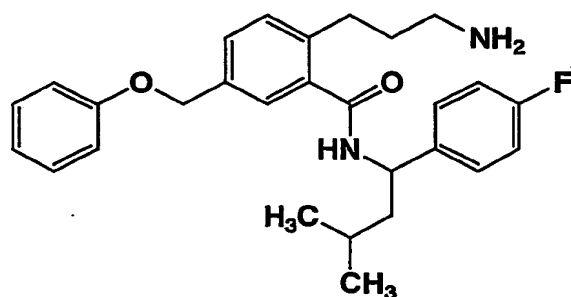


残渣をN, N-ジメチルホルムアミドに溶解し、アジ化ナトリウム (354 mg) を加え、80°Cで終夜撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、以下の物性値を有する標題化合物 (1.16 g) を得た。

Mass (APCI, pos.20V) ; 475 (M + H)<sup>+</sup>。

### 参考例 2 3

3- [4-フェノキシメチル-2- [1- (4-フルオロフェニル) -3-メチルブチルアミノカルボニル] フェニル] プロパンアミン

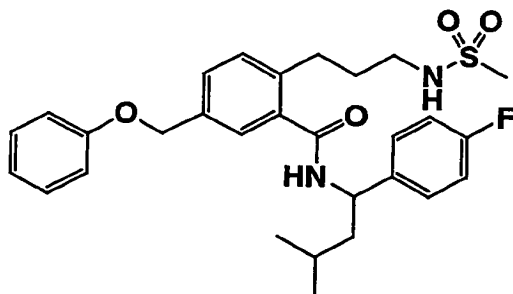


参考例 2 2 で製造した化合物 (600 mg) のテトラヒドロフラン (3 ml) 溶液に、トリフェニルホスフィン (500 mg) および水 (0.3 ml) を加え、混合物を室温で2日間撹拌した。反応混合物を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、以下の物性値を有する標題化合物 (290 mg) を得た。

NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.42-7.23 (m, 7H), 7.07-6.87 (m, 6H), 5.22 (q, J = 8.1 Hz, 1H), 5.02 (s, 2H), 2.80-2.74 (m, 2H), 2.62 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 1.83-1.55 (m, 5H), 1.00-0.97 (m, 6H)。

### 実施例 1 4

N-（3-メチル-1-（4-フルオロフェニル）ブチル）-2-（3-メ  
シルアミノプロピル）-5-フェノキシメチルベンズアミド



参考例 23 で製造した化合物（154mg）の塩化メチレン（1ml）溶  
5 液に、メシルクロライド（0.030ml）およびピリジン（0.2ml）を加え、混  
合物を室温で終夜撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。  
有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、  
濃縮した。残渣をヘキサン-酢酸エチルで洗浄し、以下の物性値を有する標  
題化合物（126mg）を得た。

10 TLC : R<sub>f</sub> 0.20（ヘキサン：酢酸エチル＝1：1）；  
NMR（300 MHz, CDCl<sub>3</sub>）：δ 7.44 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.36-7.29 (m, 6H),  
7.08-6.95 (m, 5H), 6.03 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.70 (t, J = 6.3 Hz, 1H), 5.20 (q, J = 8.1  
Hz, 1H), 5.03 (s, 2H), 3.03-2.96 (m, 2H), 2.84 (s, 3H), 2.81-2.64 (m, 2H), 1.95-1.65  
15 (m, 5H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

15

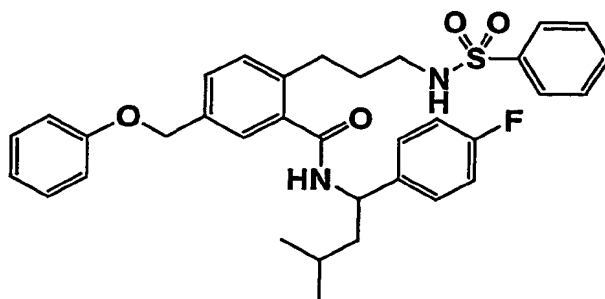
#### 実施例 14（1）～実施例 14（5）

相当する化合物を用いて、実施例 14 でと同様の操作を行なって、以下の  
化合物を得た。

#### 20 実施例 14（1）

N-（3-メチル-1-（4-フルオロフェニル）ブチル）-2-（3-フ

エニルスルホニルアミノプロピル) - 5 - フェノキシメチルベンズアミド

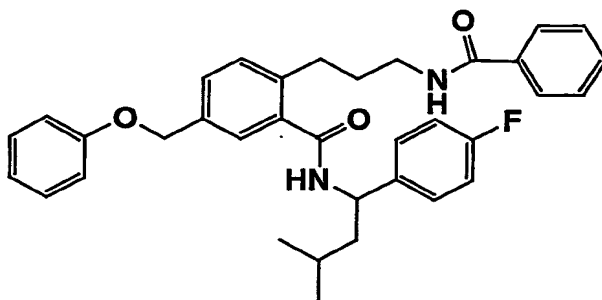


T L C : R f 0.50 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.80-7.77 (m, 2H), 7.49-7.29 (m, 9H), 7.18 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.09-6.94 (m, 5H), 6.10 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 6.02 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.23 (q, J = 8.1 Hz, 1H), 5.01 (s, 2H), 2.86-2.58 (m, 4H), 1.83-1.61 (m, 5H), 1.00 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 14 (2)

10 N - (3 - メチル - 1 - (4 - フルオロフェニル) ブチル) - 2 - (3 - ベンゾイルアミノプロピル) - 5 - フェノキシメチルベンズアミド



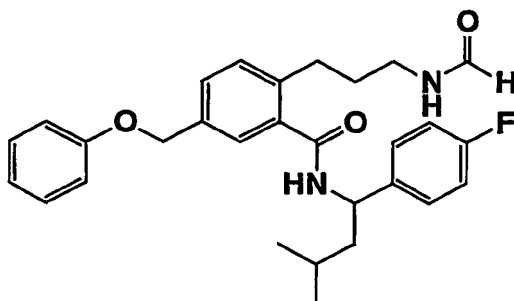
T L C : R f 0.50 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

15 N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.91-7.88 (m, 2H), 7.72-7.68 (m, 1H), 7.48-7.38 (m, 4H), 7.34-7.23 (m, 6H), 7.02-6.95 (m, 5H), 6.10 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.16 (q, J = 8.1

Hz, 1H), 5.00 (s, 2H), 3.38-3.31 (m, 2H), 2.88-2.67 (m, 2H), 1.99-1.90 (m, 2H), 1.82-1.61 (m, 3H), 0.97-0.93 (m, 6H)。

#### 実施例 14 (3)

- 5 N- (3-メチル-1- (4-フルオロフェニル) ブチル) -2- (3-ホルミルアミノプロピル) -5-フェノキシメチルベンズアミド

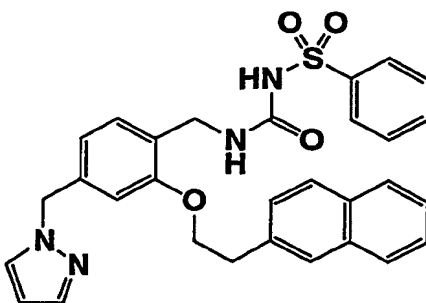


TLC : R<sub>f</sub> 0.65 (酢酸エチル) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.06 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.45-7.42 (m, 1H),  
 10 7.35-7.29 (m, 6H), 7.08-6.95 (m, 5H), 6.75 (br s, 1H), 6.08 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.18  
 (q, J = 8.1 Hz, 1H), 5.03 (s, 2H), 3.20-3.09 (m, 2H), 2.81-2.60 (m, 2H), 1.86-1.61 (m,  
 5H), 0.99 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 14 (4)

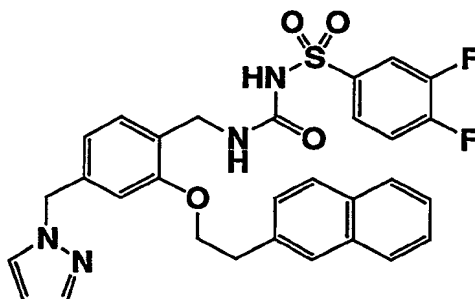
- 15 N-フェニルスルホニル- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) ベンジル) アミノカルボキサミド



TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 14 (5)

- 5 N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - N' - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) ベンジル) ウレア

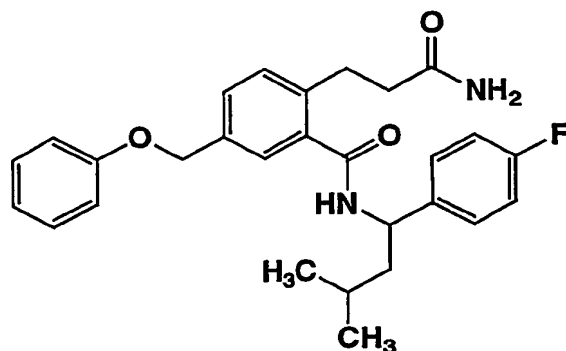


TLC : R<sub>f</sub> 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例 15

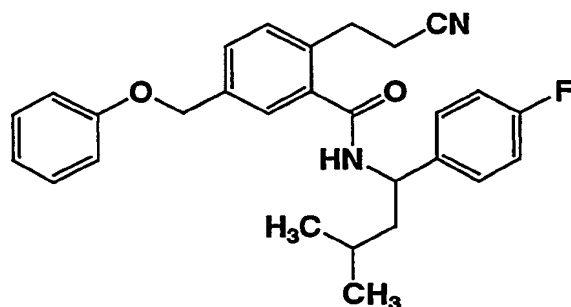
3 - [4-フェノキシメチル-2 - [1 - (4-フルオロフェニル) - 3 -  
メチルブチルカルバモイル] フェニル] プロパンアミド



- 実施例 6 (40) で製造した化合物 (150 mg) のテトラヒドロフラン (2 ml) 溶液に、トリエチルアミン (0.068 ml) およびクロロギ酸エチル (0.037 ml) を加え、混合物をアルゴン雰囲気下、室温で 30 分間攪拌した。
- 5 反応混合物にアンモニア水を加え、さらに 10 分間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を 1 N 塩酸、水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣を n-ヘキサン-酢酸エチルで洗浄し、以下の物性値を有する標題化合物 (119 mg) を得た。
- 10 NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.44-7.28 (m, 7H), 7.07-6.95 (m, 5H), 6.88 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.04 (br s, 1H), 5.23-5.16 (m, 2H), 5.03 (s, 2H), 3.06-2.89 (m, 2H), 2.61 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.84-1.62 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 参考例 24

- 15 N-(3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)-2-(2-シアノエチル)-5-フェノキシメチルベンズアミド

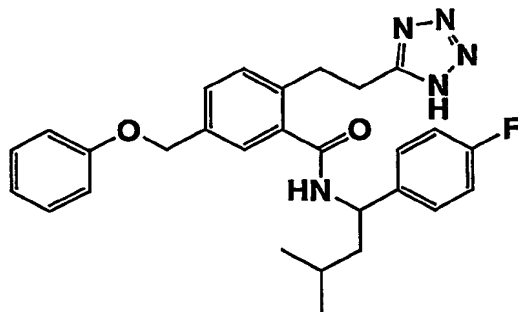


実施例 15 で製造した化合物 (119 mg) のジオキサン (2 ml) 懸濁液に、アルゴン雰囲気下、0℃でピリジン (0.1 ml) およびトリフルオロメ  
 タンスルホン酸無水物 (54  $\mu$ l) を加え、混合物を室温で 10 分間攪拌し  
 5 た。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和  
 食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣を n  
 -ヘキサン：酢酸エチルで洗浄し、以下の物性値を有する標題化合物 (94  
 mg) を得た。

NMR (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.50-7.29 (m, 7H), 7.08-6.96 (m, 5H), 6.07 (d, J = 8.4  
 10 Hz, 1H), 5.17 (q, J = 8.4 Hz, 1H), 5.06 (s, 2H), 3.08-2.91 (m, 2H), 2.76-2.62 (m, 2H),  
 1.82-1.68 (m, 3H), 1.00-0.97 (m, 6H)。

#### 実施例 16

N-(3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)-2-(2-(テ  
 15 トラゾール-5-イル)エチル)-5-フェノキシメチルベンズアミド



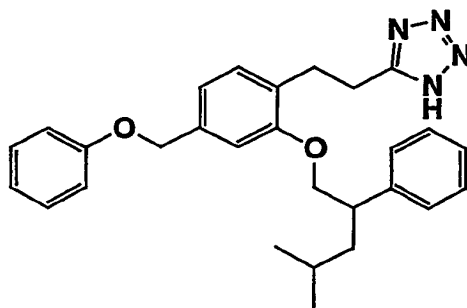
参考例 24 で製造した化合物 (94 mg) のトルエン (2 ml) 溶液に、  
 トリメチルスズアジド (65 mg) を加え、混合物を 120 °C で 3 日間攪拌  
 した。反応混合物を濃縮し、残渣にメタノール (3 ml) および 1 N 塩酸 (2  
 ml) を加え、混合物を室温で 1 時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢  
 5 酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸  
 マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣を n-ヘキサン-酢酸エチルで洗浄  
 し、以下の物性値を有する標題化合物 (94 mg) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.30 (酢酸エチル) ;

NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.90 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.43-7.36 (m, 4H), 7.32-  
 10 7.24 (m, 3H), 7.11-6.91 (m, 5H), 5.08 (s, 2H), 5.05-5.00 (m, 1H), 3.15-3.04 (m, 4H),  
 1.62-1.53 (m, 1H), 1.48-1.39 (m, 1H), 0.87 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 16 (1)

1- (2- (テトラゾール-5-イル) エチル) -2- (4-メチル-2-  
 15 フェニルペンチルオキシ) -4-フェノキシメチルベンゼン



相当する化合物を用いて、実施例 16 と同様の操作を行なって、以下の物  
 性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) 。



参考例 2 5

N-tert-ブチルメタンスルホン酸アミド



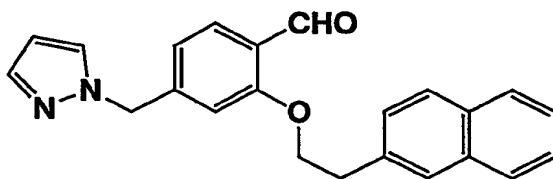
- tert-ブチルアミン (6.8ml) およびピリジン (7.8ml) の塩化メチレン  
5 (50ml) 溶液に 0℃でメシルクロライド (5.0ml) を滴下し、混合物を  
30分間攪拌した。反応混合物を水にあげ、塩化メチレンで抽出した。有機  
層を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製して以下の  
物性値を有する標題化合物 (5.2g) を得た。

TLC : Rf 0.26 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

- 10 NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 4.22 (brs, 1H), 3.02 (s, 3H), 1.39 (s, 9H)。

参考例 2 6

4-(1-ピラゾリルメチル)-2-[2-(ナフタレン-2-イル)エチル  
ルオキシ]ベンズアミド



15

2-ヒドロキシ-4-ヒドロキシメチル安息香酸メチルを用いて、参考例  
13→参考例3→実施例7→実施例2→実施例3→実施例13→参考例19  
と同様の操作を行なって、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

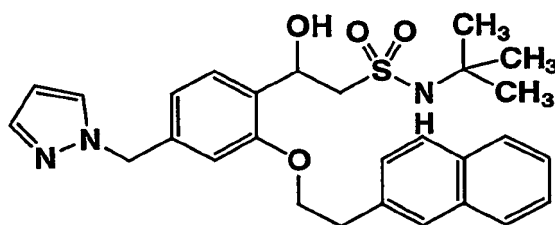
TLC : Rf 0.49 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

- 20 NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 10.41 (s, 1H), 7.86-7.69 (m, 5H), 7.57 (m, 1H),

7.52-7.35 (m, 4H), 6.79 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.73 (brs, 1H), 6.31 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.32 (s, 2H), 4.30 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.28 (t, J = 6.6 Hz, 2H)。

### 参考例 2 7

- 5 N-（*n*-ブチル）-2-ヒドロキシ-2-[2-[2-（ナフタレン-2-イル）エチルオキシ]-4-（1-ピラゾリルメチル）フェニル]エチル  
スルホンアミド



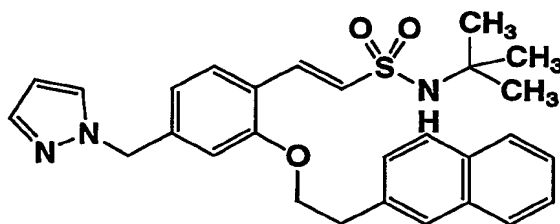
- 参考例 2 6 で製造した化合物（64 mg）のテトラヒドロフラン（1.5 ml）  
10 溶液に -78℃ で *n*-ブチルリチウム（1.59 M ヘキサン溶液，0.55 ml）を加え、混合物を 0℃ で 1 時間攪拌した。この溶液を再び -78℃ に冷却し、参考例 2 5 で製造した化合物（100 mg）のテトラヒドロフラン（1.0 ml）溶液を加え、混合物を 20 分間攪拌した。反応混合物に塩化アンモニウム水溶液を加え、水にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄  
15 し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル = 1 : 1）で精製し、以下の物性値を有する標題化合物（141 mg）を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.28 (*n*-ヘキサン：酢酸エチル = 1 : 1) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.87-7.78 (m, 3H), 7.74 (s, 1H), 7.54 (d, J = 2.1 Hz,  
20 1H), 7.42-7.35 (m, 5H), 6.84 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.28 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.44 (m, 1H), 5.28 (s, 2H), 4.36-4.18 (m, 2H), 3.95 (s, 1H), 3.59 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 3.37-3.14 (m, 4H), 1.19 (s, 9H)。

実施例 17

(E) - N - (t - ブチル) - 2 - [ 2 - [ 2 - (ナフタレン - 2 - イル) エチルオキシ] - 4 - (1 - ピラゾリルメチル) フェニル] エチニルスルホンアミド



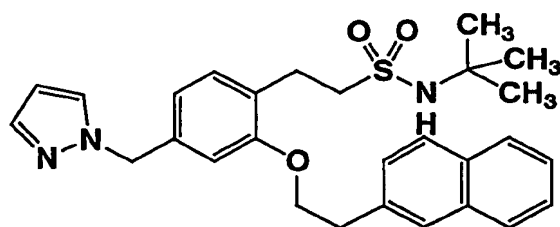
参考例 27 で製造した化合物 (90 mg) の 1, 2 - ジクロロエタン (1.8 ml) 溶液に、0 °C で トリエチルアミン (0.12 ml) および メシルクロライド (0.02 ml) を加え、混合物を 60 °C で 40 分間攪拌した。反応混合物に氷水を加え、塩化メチレンで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム : アセトン = 50 : 1) で精製して、以下の物性値を有する標題化合物 (77 mg) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.48 (クロロホルム : アセトン = 10 : 1) ;

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.91-7.76 (m, 4H), 7.58-7.38 (m, 5H), 7.30 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 6.88 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 6.80-6.71 (m, 2H), 6.30 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 5.29 (s, 2H), 4.30 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.96 (s, 1H), 3.28 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 1.14 (s, 9H)。

20 実施例 18

N - (t - ブチル) - 2 - [ 2 - [ 2 - (ナフタレン - 2 - イル) エチルオキシ] - 4 - (1 - ピラゾリルメチル) フェニル] エチルスルホンアミド



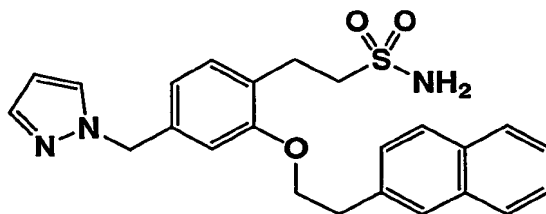
実施例 17 で製造した化合物 (77 mg) のエタノール (2.0 ml) 溶液に、  
 室温で二酸化白金 (15 mg) を加え、混合物を水素雰囲気下、70℃で2  
 時間攪拌した。反応混合物をアルゴン置換した後ろ過し、ろ液を濃縮して以  
 5 下の物性値を有する標題化合物の粗生成物を得た。本化合物はこれ以上の精  
 製をせず、次の反応に用いた。

TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.87-7.68 (m, 4H), 7.58-7.32 (m, 5H), 7.11 (d, J = 7.8  
 Hz, 1H), 6.78-6.65 (m, 2H), 6.26 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz,  
 10 2H), 3.75 (s, 1H), 3.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.18-2.95 (m, 4H), 1.14 (s, 9H)。

#### 実施例 19

2 - [ 2 - [ 2 - (ナフタレン-2-イル) エチルオキシ ] - 4 - (1-ピ  
 ラゾリルメチル) フェニル ] エチルスルホンアミド



15

実施例 18 で製造した化合物にアニソール (0.05 ml)、トリフルオロ酢酸  
 (0.5 ml) を加え混合物を室温で5時間攪拌した。反応混合物をトルエン共  
 沸した後飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機  
 層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロ

マトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）で精製し、以下の物性値を有する標題化合物（３０ｍｇ）を得た。

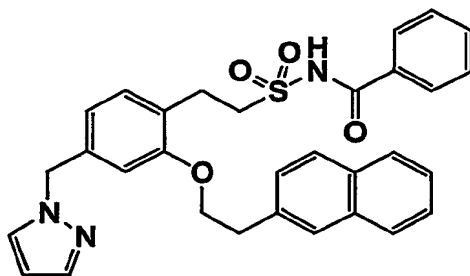
TLC：R<sub>f</sub> 0.22（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）；

NMR（300MHz, CDCl<sub>3</sub>）：δ 7.87-7.78 (m, 3H), 7.74 (s, 1H), 7.58-7.36 (m, 5H),

- 5 7.08 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.76-6.68 (m, 2H), 6.28 (brs, 1H), 5.27 (s, 2H), 4.28 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.93 (s, 2H), 3.25 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.99 (s, 4H)。

### 実施例 20

- N-（2-（2-（2-（ナフタレン-2-イル）エトキシ）-4-（ピラ  
10 ザール-1-イルメチル）フェニル）エチルスルホニル）ベンズアミド



- 実施例 19 で製造した化合物（３５ｍｇ）および安息香酸（１５ｍｇ）の  
N, N-ジメチルホルムアミド（１.０ｍｌ）溶液に、０℃で１-エチル-３-  
[３-(ジメチルアミノ)プロピル]カルボジイミド・塩酸塩（３１ｍｇ）  
15 およびジメチルアミノピリジン（３０ｍｇ）を加え混合物を室温で終夜攪拌  
した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸マ  
グネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー  
（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝２：３→クロロホルム：メタノール＝１０：  
１）で精製し、以下の物性値を有する標題化合物（２５ｍｇ）を得た。

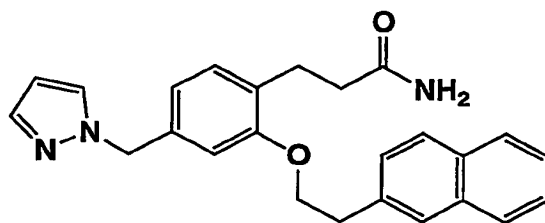
- 20 TLC：R<sub>f</sub> 0.31（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝１：２）；

NMR（300MHz, DMSO-d<sub>6</sub>）：δ 7.98-7.91 (m, 2H), 7.89-7.77 (m, 4H), 7.76 (d, J

= 2.4 Hz, 1H), 7.62 (m, 1H), 7.56-7.40 (m, 6H), 7.13 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.87 (s, 1H), 6.65 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.24 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.17 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.74-3.61 (m, 2H), 3.15 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.01-2.91 (m, 2H)。

## 5 実施例 21

3- [2- [2- (ナフタレン-2-イル) エチルオキシ] -4- (1-ピラゾリルメチル) フェニル] プロパンアミド



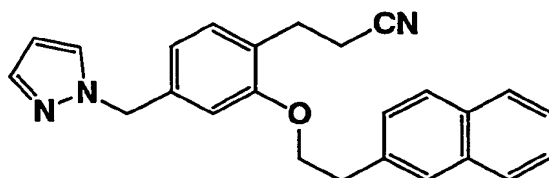
実施例 3 (12) で製造した化合物 (700 mg) の塩化メチレン (15  
10 ml) 溶液に、アルゴン雰囲気下、室温でオキザリルクロライド (305  $\mu$ l) および N, N-ジメチルホルムアミド (触媒量) を加え、混合物を 30 分間攪拌した。反応混合物を 0℃で激しく攪拌しながら 28% アンモニア水 (5 ml) を加え、さらに室温で 30 分間攪拌した。反応混合物に 1 N 塩酸を加え、酢酸エチル-テトラヒドロフランで抽出し、有機層を水および飽和  
15 食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮し、以下の物性値を有する標題化合物 (708 mg) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.35 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.76 (m, 3H), 7.72 (s, 1H), 7.54 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.49-7.36 (m, 4H), 7.08 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 6.27 (dd, J = 2.4, 1.5 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.93 (brs, 1H), 4.72 (brs, 1H), 4.26  
20 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.25 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.80 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.14 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

参考例 2 8

3 - [ 4 - ( 1 - ピラゾリルメチル ) - 2 - [ 2 - ( ナフタレン - 2 - イル )  
エチルオキシ ] フェニル ] プロパンニトリル



5

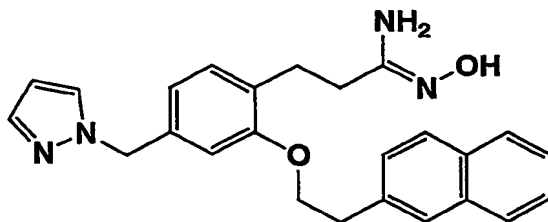
実施例 2 1 で製造した化合物を用いて、参考例 2 4 と同様の操作を行なっ  
て、以下の物性値を有する標題化合物 (1.56 g) を得た。

T L C : R f 0.50 ( n - ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1 ) ;

N M R ( 300MHz, CDCl<sub>3</sub> ) :  $\delta$  7.85-7.78 (m, 3H), 7.70 (s, 1H), 7.54 (d, J = 1.8 Hz,  
10 1H), 7.51-7.36 (m, 4H), 7.08 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.73 (dd, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 6.69  
(d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 2.1, 1.8 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz,  
2H), 3.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.82 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.31 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

参考例 2 9

15 3 - [ 4 - ( 1 - ピラゾリルメチル ) - 2 - [ 2 - ( ナフタレン - 2 - イル )  
エチルオキシ ] フェニル ] - 1 - ヒドロキシイミノプロピルアミン



参考例 2 8 で製造した化合物のエタノール ( 3 0 m l ) 溶液に、室温でト  
リエチルアミン ( 1.06 m l ) およびヒドロキシルアミン塩酸塩 ( 5 3 0 m g )

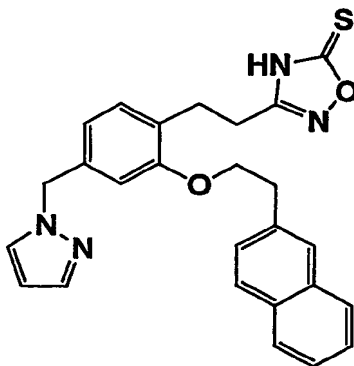
を加え、混合物を2日間還流した。反応混合物を放冷し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝1：1→クロロホルム：メタノール＝10：1）で精製し、  
 5 以下の物性値を有する標題化合物（920mg）を得た。

TLC：R<sub>f</sub> 0.33（クロロホルム：メタノール＝10：1）；

NMR（300MHz, CDCl<sub>3</sub>）：δ 7.82-7.76 (m, 3H), 7.71 (s, 1H), 7.54 (m, 1H),  
 7.48-7.35 (m, 4H), 7.06 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.70 (dd, J = 7.5, 0.9 Hz, 1H), 6.69 (d, J  
 = 0.9 Hz, 1H), 6.26 (dd, J = 2.4, 2.1 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.24 (t, J = 6.6 Hz, 2H),  
 10 4.20 (brs, 2H), 3.24 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.77-2.72 (m, 2H), 2.24-2.18 (m, 2H)。

## 実施例 2 2

3-（2-（2-（2-（ナフタレン-2-イル）エトキシ）-4-（ピラ  
 ゴール-1-イルメチル）フェニル）エチル-1, 2, 4-オキサジアゾ  
 15 ル-5-チオン



参考例 2 9で製造した化合物（180mg）のアセトニトリル（4.0ml）  
 溶液に、室温で1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]ウンデセ-7-エン  
 （260μl）とN, N'-チオカルボニルジイミダゾール（116mg）を  
 20 加え、混合物を1時間攪拌した。反応混合物に1N塩酸を加え、酢酸エチル



で抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝1：1→1：3）で精製し、以下の物性値を有する標題化合物（150 mg）を得た。

- 5 TLC : R<sub>f</sub> 0.41（クロロホルム：メタノール＝10：1）；  
 NMR（300 MHz, CDCl<sub>3</sub>）：δ 7.82-7.73 (m, 3H), 7.69 (s, 1H), 7.58 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.50-7.35 (m, 4H), 6.64 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 6.40 (dd, J = 7.5, 0.9 Hz, 1H), 6.32 (dd, J = 2.1, 1.8 Hz, 1H), 5.19 (s, 2H), 4.19 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.20 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.67 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.32 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

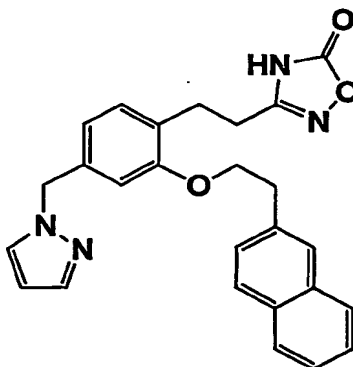
10

実施例 22（1）～実施例 22（5）

実施例 22 と同様の操作を行なって、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

15 実施例 22（1）

3-（2-（2-（2-（ナフタレン-2-イル）エトキシ）-4-（ピラゾール-1-イルメチル）フェニル）エチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-5-オン



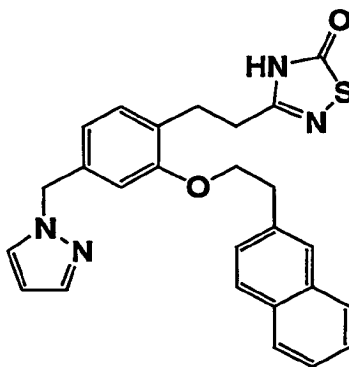
- 20 TLC : R<sub>f</sub> 0.46（ヘキサン：酢酸エチル＝1：3）；

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.82-7.74 (m, 3H), 7.70 (s, 1H), 7.54 (dd,  $J = 2.4, 0.9$  Hz, 1H), 7.51-7.36 (m, 4H), 6.92 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.62 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.29 (dd,  $J = 2.4, 2.1$  Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.25 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.23 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.75 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.36 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H)。

5

### 実施例 2 2 (2)

3 - (2 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) エチル-1, 2, 4-チアジアゾール-5-オン



10

TLC:  $R_f$  0.38 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 3) ;

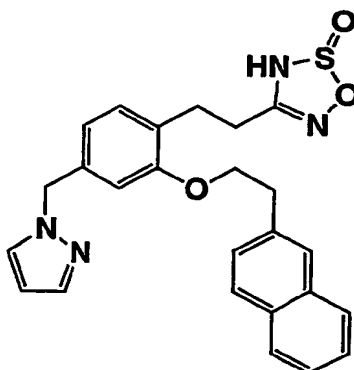
NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  9.08 (brs, 1H), 7.83-7.73 (m, 3H), 7.70 (s, 1H), 7.54 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 7.50-7.37 (m, 4H), 7.01 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.69 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 6.28 (dd,  $J = 2.1, 1.8$  Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.27 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.25 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.84 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.40 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H)。

15

### 実施例 2 2 (3)

4 - (2 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) エチル-1, 2, 3, 5-オキサチアジアゾール-2-オン

20

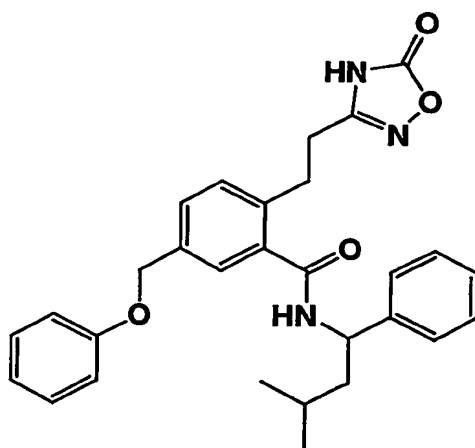


TLC : R<sub>f</sub> 0.44 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.78 (m, 3H), 7.72 (s, 1H), 7.55 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.52-7.39 (m, 4H), 6.89 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.62 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.30 (dd, J = 2.1, 1.5 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.25 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.22 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.72 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.34 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

#### 実施例 22 (4)

3 - ( 2 - ( 2 - ( 3 - メチル - 1 - フェニルブチルカルバモイル ) - 4 -  
 10 フェノキシメチル ) フェニル ) エチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5  
 - オン

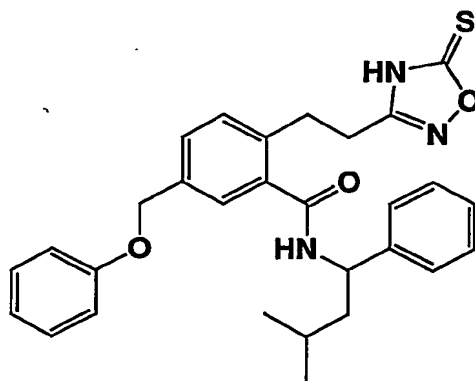


T L C : R f 0.66 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

N M R (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.88 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.47-7.16 (m, 11H),  
7.05-6.90 (m, 3H), 5.09 (s, 2H), 5.04 (m, 1H), 2.98-2.87 (m, 2H), 2.79-2.67 (m, 2H),  
1.75 (m, 1H), 1.61 (m, 1H), 1.45 (m, 1H), 0.91 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.90 (d, J = 6.3 Hz,  
5 3H)。

### 実施例 2 2 (5)

3 - ( 2 - ( 2 - ( 3 - メチル - 1 - フェニルブチルカルバモイル ) - 4 -  
フェノキシメチル ) フェニル ) エチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5  
10 - チオン

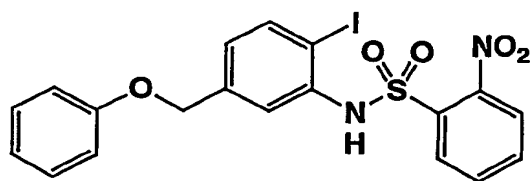


T L C : R f 0.48 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.52-7.22 (m, 10H), 7.04-6.93 (m, 3H), 6.31 (d,  
J = 8.4 Hz, 1H), 5.24 (m, 1H), 5.05 (s, 2H), 3.17-2.88 (m, 4H), 1.89-1.51 (m, 3H),  
15 1.01 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.00 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

### 参考例 3 0

4 - フェノキシメチル - 2 - ( 2 - ニトロフェニルスルホニルアミノ ) フェ  
ニルヨード



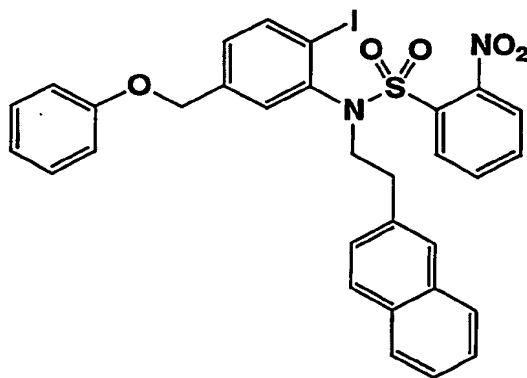
2-ヨード-4-フェノキシメチルアニリン (600 mg) の塩化メチレン (4.0 ml) 溶液に 0°C でピリジン (0.45 ml) および 2-ニトロフェニルスルホニルクロライド (429 mg) を加え、混合物を終夜攪拌した。反応  
 5 混合物を水にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) で精製し、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.38 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.90 (m, 1H), 7.80 (m, 1H), 7.77-7.65 (m, 3H), 7.56 (m, 1H), 7.36-7.23 (m, 3H), 7.05-6.91 (m, 4H), 5.06 (s, 2H)。

### 参考例 3 1

4-フェノキシメチル-2-[N-[2-(ナフタレン-2-イル)エチル]-N-2-ニトロフェニルスルホニルアミノ]フェニルヨード  
 15



参考例 3 0 で製造した化合物 (788 mg) および 2-(ナフタレン-2

ーイル) エタノール (385 mg) のテトラヒドロフラン (5.0 ml) 溶液に  
 室温でジエチルアゾジカルボキシレート (0.97 ml) およびトリフェニルホス  
 フィン (585 mg) を加え、混合物を終夜攪拌した。反応混合物を濃縮し、  
 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル＝  
 5 3：1) で精製し、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

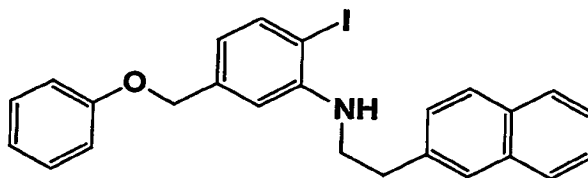
TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (n-ヘキサン：酢酸エチル＝2：1) ;

NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.88-7.11 (m, 16H), 7.04-6.85 (m, 3H), 6.87 (d, J =  
 12.3 Hz, 1H), 4.80 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 4.40 (m, 1H), 3.89 (m, 1H), 3.18-3.00 (m,  
 2H)。

10

### 参考例 3 2

4-フェノキシメチルー2-[2-(ナフタレン-2-イル) エチルアミノ]  
 フェニルヨード



15 参考例 3 1 で製造した化合物 (750 mg) のアセトニトリル (3.8 ml)  
 溶液に、室温で炭酸カリウム (160 mg) およびチオフェノール (0.14 ml)  
 を加え、混合物を終夜攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出  
 した。有機層を 2 N 水酸化ナトリウム水溶液および飽和食塩水で順次洗浄し、  
 無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマ  
 20 トグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル＝20：1) で精製し、以下の物  
 性値を有する標題化合物を得た。

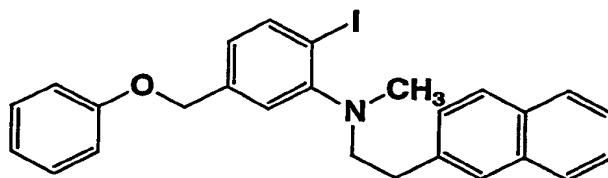
TLC : R<sub>f</sub> 0.84 (n-ヘキサン：酢酸エチル＝2：1) ;

NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.86-7.76 (m, 3H), 7.68 (s, 1H), 7.62 (d, J = 7.8 Hz,

1H), 7.52-7.41 (m, 2H), 7.39-7.24 (m, 3H), 7.01-6.92 (m, 3H), 6.69 (m, 1H), 6.52 (m, 1H), 4.98 (s, 2H), 4.32 (m, 1H), 3.57-3.45 (m, 2H), 3.10 (t, J = 6.9 Hz, 2H)。

### 参考例 3 3

- 5 4-フェノキシメチル-2-[N-[2-(ナフタレン-2-イル)エチル]-N-メチルアミノ]フェニルヨウダイド



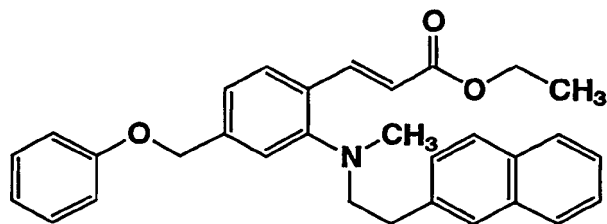
- 参考例 3 2 で製造した化合物 (170 mg) の N, N-ジメチルホルムアミド (1.2 ml) 溶液に、室温で炭酸セシウム (570 mg) およびヨウ化メチル (0.07 ml) を加え、60℃で 1.5 時間攪拌した。反応混合物を室温に冷却し、水にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮し、以下の物性値を有する標題化合物を得た。
- 10

TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 10 : 1) ;

- 15 NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.86 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.83-7.71 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 7.48-7.24 (m, 5H), 7.18 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.71-6.92 (m, 3H), 6.86 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 4.98 (s, 2H), 3.32-3.24 (m, 2H), 3.06-2.97 (m, 2H), 2.84 (s, 3H)。

### 実施例 2 3

- 20 4-フェノキシメチル-2-[N-[2-(ナフタレン-2-イル)エチル]-N-メチルアミノ]桂皮酸エチルエステル



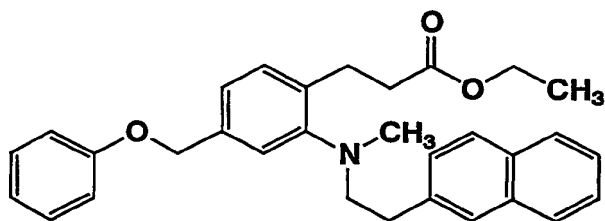
参考例 33 で製造した化合物を用いて、実施例 1 と同様の操作を行なって、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : Rf 0.26 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 10 : 1) ;

- 5 NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.07 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.82-7.69 (m, 3H), 7.60-7.50 (m, 2H), 7.48-7.36 (m, 2H), 7.35-7.22 (m, 3H), 7.15 (s, 1H), 7.08 (m, 1H), 7.03-6.90 (m, 3H), 6.40 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 5.02 (s, 2H), 4.27 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.32-3.22 (m, 2H), 3.19-2.99 (m, 2H), 2.87 (s, 3H), 1.33 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。

#### 10 実施例 24

3- [4-フェノキシメチル-2- [N- [2- (ナフタレン-2-イル) エチル] -N-メチルアミノ] フェニル] プロパン酸エチルエステル



- 実施例 23 で製造した化合物 (135 mg) のテトラヒドロフラン (1.2m  
15 l) -エタノール (0.3ml) 溶液に、0℃で二塩化ニッケル・6水和物 (70 mg) および水素化ホウ素ナトリウム (45 mg) を少しずつ加え、混合物を 15 分間攪拌した。反応混合物をジエチルエーテルで抽出し、有機層をろ過した。ろ液をジエチルエーテルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮し、以下の物性値を有する標題化合物を



得た。

TLC : Rf 0.59 (トルエン : 酢酸エチル = 10 : 1) ;

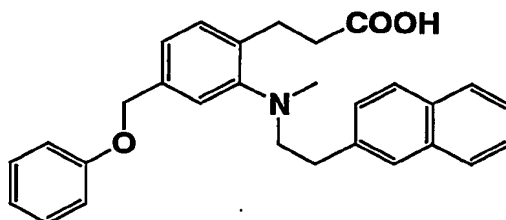
NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.82-7.70 (m, 3H), 7.59 (m, 1H), 7.48-7.06 (m, 8H),

7.02-6.91 (m, 3H), 5.00 (s, 2H), 4.09 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.26-3.16 (m, 2H), 3.01-

5 2.88 (m, 4H), 2.76 (s, 3H), 2.60-2.50 (m, 2H), 1.22 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。

### 実施例 2 5

3 - ( 2 - ( N - メチル - N - ( 2 - ( ナフタレン - 2 - イル ) エチル ) ア  
ミノ ) - 4 - フェノキシメチルフェニル ) プロパン酸



10

実施例 2 4 で製造した化合物を用いて、実施例 3 と同様の操作を行なって、  
以下の物性値を有する標題化合物を得た。

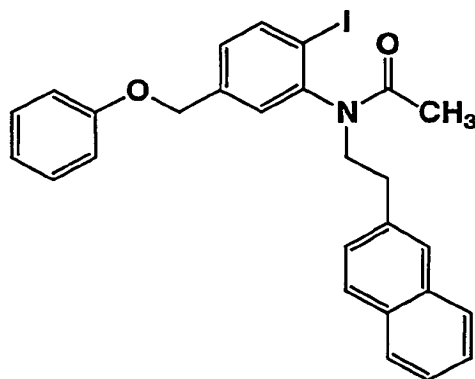
TLC : Rf 0.58 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.82-7.71 (m, 3H), 7.60 (s, 1H), 7.48-7.36 (m, 2H),

15 7.35-7.12 (m, 6H), 7.02-6.92 (m, 3H), 5.02 (s, 2H), 3.28-3.18 (m, 2H), 3.03-2.88 (m,  
4H), 2.80 (s, 3H), 2.62 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。

### 参考例 3 4

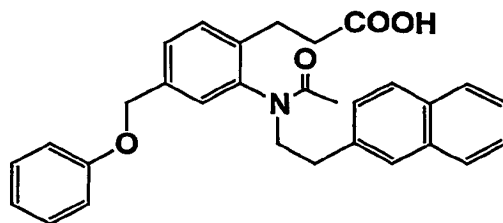
4 - フェノキシメチル - 2 - [ N - [ 2 - ( ナフタレン - 2 - イル ) エチル ]  
20 - N - アセチルアミノ ] フェニルヨード



参考例 3 2 で製造した化合物 (125 mg) の塩化メチレン (1.3 ml) 溶液に、0℃でジメチルアミノピリジン (65 mg) およびアセチルクロライド (0.03 ml) を加え、混合物を 1 時間攪拌した。反応混合物に 1 N 塩酸 (0.5 ml) を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮し、以下の物性値を有する標題化合物を得た。  
 TLC : R<sub>f</sub> 0.30 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;  
 NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.89 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.79-7.70 (m, 3H), 7.62 (s, 1H), 7.48-7.36 (m, 2H), 7.34-7.22 (m, 3H), 7.09 (m, 1H), 6.98 (m, 1H), 6.87-6.79 (m, 2H), 6.64 (m, 1H), 4.65 (s, 2H), 4.53 (m, 1H), 3.28 (m, 1H), 3.20-3.01 (m, 2H), 1.76 (s, 3H)。

### 実施例 2 6

3 - (2 - (N - アセチル - N - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エチル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸



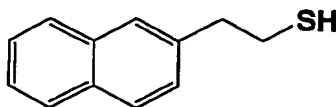
参考例 3 4 で製造した化合物を用いて、実施例 1 → 実施例 2 4 → 実施例 3 と同様の操作を行なって、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

T L C : R f 0.49 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.80-7.68 (m, 3H), 7.61 (s, 1H), 7.48-7.22 (m, 7H),  
 5 6.97 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.93-6.83 (m, 2H), 6.70 (s, 1H), 4.77 (s, 2H), 4.55 (m, 1H),  
 3.25 (m, 1H), 3.10 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 2.93-2.81 (m, 2H), 2.72-2.61 (m, 2H), 1.76 (s,  
 3H)。

### 参考例 3 5

10 2 - (ナフタレン - 2 - イル) エタンチオール



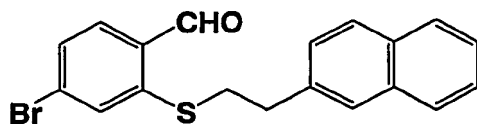
2 - ビニルナフタレン (3.0 g) のベンゼン (2 0 m l) 溶液に、室温でトリフェニルシリルチオール (6.5 g) および 2 , 2' - アゾビス (2 - メチルプロピオニトリル (9 5 0 m g) を加え、混合物を 3 0 分間還流した。反応混  
 15 合物を室温に冷却し、トリフルオロ酢酸 (7.5 m l) を加え、室温でさらに 3 0 分間攪拌した。反応混合物を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、以下の物性値を有する標題化合物 (2.5 g) を得た。

T L C : R f 0.63 (n - ヘキサン : 酢酸エチル = 1 0 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.86-7.75 (m, 2H), 7.68-7.60 (m, 1H), 7.53-7.10 (m,  
 20 4H), 3.09 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.88 (dt, J = 7.8, 7.4 Hz, 2H), 1.41 (t, J = 7.8 Hz, 1H)。

### 参考例 3 6

4 - プロモ - 2 - [2 - (ナフタレン - 2 - イル) エチルチオ] ベンズアルデヒド



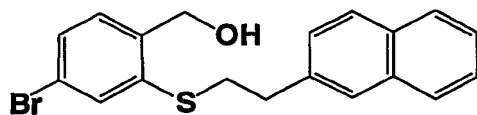
- 参考例 3 5 で製造した化合物 (2.8 g) の N, N-ジメチルホルムアミド (20 ml) 溶液に水素化ナトリウム (450 mg, 62.7% in oil) を加え、混合物を 1 時間攪拌した。反応混合物を 4-ブロモ-2-フルオロベンズアルデヒド (2.0 g) の N, N-ジメチルホルムアミド溶液 (10 ml) に 0℃ で加え、混合物を 30 分間攪拌した。反応混合物に氷および塩化アンモニウム水溶液を加え、ジエチルエーテルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 20 : 1) で精製し、以下の物性値を有する標題化合物 (2.6 g) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.44 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 10 : 1) ;

NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 10.28 (s, 1H), 7.89-7.76 (m, 3H), 7.70-7.63 (m, 2H), 7.57-7.32 (m, 5H), 3.36-3.26 (m, 2H), 3.22-3.12 (m, 2H)。

#### 15 参考例 3 7

4-ブロモ-2-[2-(ナフタレン-2-イル)エチルチオ]ベンジルアルコール



- 参考例 3 6 で製造した化合物 (2.5 g) のテトラヒドロフラン (15 ml) およびエタノール (20 ml) の溶液に、水素化ホウ素ナトリウム (226 mg) を加え、混合物を 0℃ で 10 分間攪拌した。反応液にアセトンおよび酢酸を加え、混合物を濃縮した。残渣を酢酸エチルで抽出した。有機層を洗

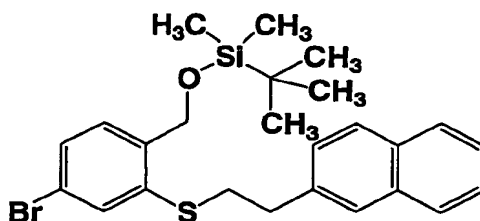
浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮して以下の物性値を有する標題化合物の粗生成物を得た。本化合物はこれ以上の精製をせず、次の反応に用いた。

TLC : R<sub>f</sub> 0.13 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 10 : 1) ;

- 5 NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.86-7.76 (m, 3H), 7.66-7.61 (m, 1H), 7.52-7.40 (m, 3H), 7.36-7.24 (m, 3H), 4.68 (s, 2H), 3.33-3.24 (m, 2H), 3.16-3.07 (m, 2H)。

### 参考例 3 8

- [4-ブromo-2-[2-(ナフタレン-2-イル)エチルチオ]ペンジル]  
10 - (t-ブチルジメチルシリル)エーテル



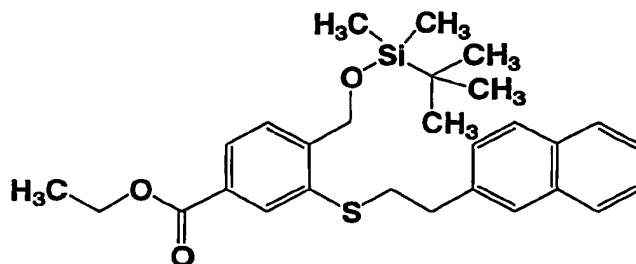
参考例 3 7 で製造した化合物を用いて、参考例 1 3 でと同様の操作を行なって、以下の物性値を有する標題化合物 (2.7 g) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.89 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) ;

- 15 NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.86-7.76 (m, 3H), 7.64 (brs, 1H), 7.52-7.30 (m, 6H), 4.69 (s, 2H), 3.29-3.20 (m, 2H), 3.14-3.05 (m, 2H), 0.94 (s, 9H), 0.10 (s, 6H)。

### 参考例 3 9

- 4-(t-ブチルジメチルシリルオキシメチル)-3-[2-(ナフタレン  
20 -2-イル)エチルチオ]安息香酸エチル



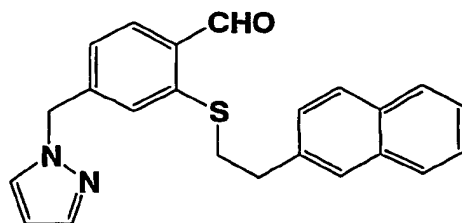
参考例 38 で製造した化合物 (1.5 g) のエタノール (12 ml)、トリエチルアミン (9 ml) および N, N-ジメチルホルムアミド (9 ml) の溶液に、パラジウムビス (トリフェニルホスフィン) ジクロライド (110 mg) を加え、一酸化炭素雰囲気下混合物を 80 °C で 3 日間攪拌した。反応混合物にジエチルエーテルを加えろ過し、ジエチルエーテルで抽出した。有機層を洗浄、乾燥後シリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 30 : 1) で精製し、以下の物性値を有する標題化合物 (1.6 g) を得た。

- 10 TLC : R<sub>f</sub> 0.34 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 20 : 1) ;  
 NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.04 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.90 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.85-7.74 (m, 3H), 7.68-7.60 (m, 2H), 7.51-7.40 (m, 2H), 7.34 (dd, J = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 4.79 (s, 2H), 4.39 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.35-3.26 (m, 2H), 3.16-3.06 (m, 2H), 1.41 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 0.95 (s, 9H), 0.11 (s, 6H)。

15

#### 参考例 40

4- (ピラゾール-1-イルメチル) -2- [2- (ナフタレン-2-イル) エチルチオ] ベンズアルデヒド



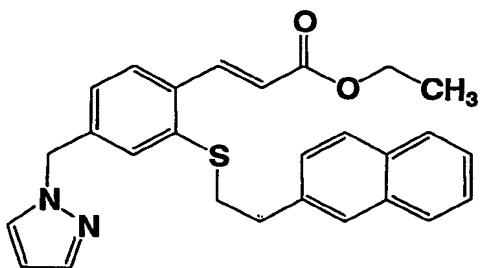
参考例 39 で製造した化合物を用いて、参考例 4 → 実施例 2 → 実施例 7 → 参考例 19 と同様の操作を行なって、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : Rf 0.33 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

- 5 NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  10.33 (s, 1H), 8.65-8.58 (m, 1H), 7.86-7.25 (m, 11H), 6.32 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.33 (s, 2H), 3.27-3.05 (m, 4H)。

### 実施例 27

- 3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エチルチオ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸エチルエステル
- 10



- テトラヒドロフラン (6 ml) に溶解したジエチルエトキシカルボニルメチルホスホナート (0.56 ml, 2.82 mmol) に対し 0℃で水素化ナトリウム (98 mg, 63.1% in oil) を加え、10 分間攪拌した後、参考例 40 で製造した化合物 (2.35 mmol) のテトラヒドロフラン (6 ml) 溶液を加え 15 分間攪拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮し、以下の物性値を有する標題化合物の粗生成物を得た。本化合物はこれ以上の精製をせず、次の反応に用いた。
- 15

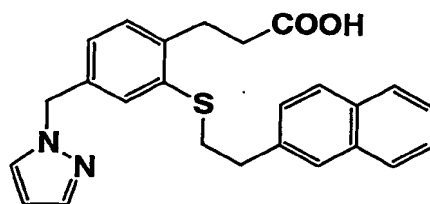
- 20 TLC : Rf 0.45 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.20 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 7.84-7.73 (m, 3H),

7.62-7.36 (m, 6H), 7.30-7.24 (m, 1H), 7.22-7.17 (m, 1H), 7.05-6.69 (m, 1H), 6.35 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 6.30 (t, J = 2.3 Hz, 1H), 5.27 (s, 2H), 4.26 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 3.21-3.13 (m, 2H), 3.07-3.00 (m, 2H), 1.35 (t, J = 6.9 Hz, 3H)。

## 5 実施例 28

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エチルチオ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



実施例 27 で製造した化合物を用いて、実施例 24 → 実施例 3 と同様の操作を行なって、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

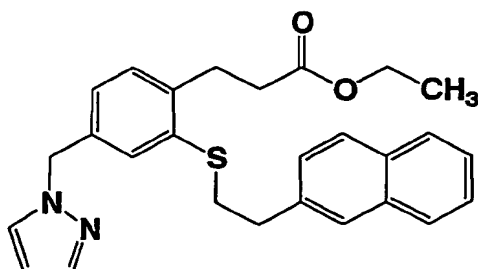
TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.74 (m, 3H), 7.61 (brs, 1H), 7.58-7.54 (m, 1H), 7.50-7.39 (m, 2H), 7.38-7.35 (m, 1H), 7.32-7.26 (m, 1H), 7.21-7.11 (m, 2H), 6.98-6.92 (m, 1H), 6.27 (t, J = 1.9 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 3.23-3.14 (m, 2H), 3.09-2.99 (m, 4H), 2.70-2.60 (m, 2H)。

## 実施例 29

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エチルチオ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸エチルエステル





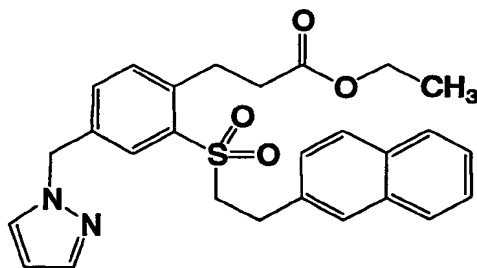
実施例 27 で製造した化合物を用いて、実施例 24 と同様の操作を行なって、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : Rf 0.47 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

5

### 実施例 30

3 - [4 - (ピラゾール-1-イルメチル) - 2 - [2 - (ナフタレン-2-イル) エチルスルホニル] フェニル] プロパン酸エチルエステル



- 10 実施例 29 で製造した化合物 (100 mg) の塩化メチレン (2.5 ml) 溶液に -30°C でリン酸水素二ナトリウム (97 mg) および 3-クロロ過安息香酸 (105 mg) を加え 1 時間攪拌した。混合物に 3-クロロ過安息香酸 (30 ml) を加えさらに室温で 1 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、塩化メチレンで抽出した。有機層を洗浄し、乾燥
- 15 後シリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2) で精製し、以下の物性値を有する標題化合物 (90 mg) を得た。

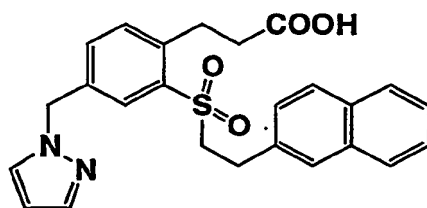
TLC : Rf 0.41 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.86-7.69 (m, 5H), 7.60-7.53 (m, 2H), 7.50-7.38 (m, 3H), 7.36-7.19 (m, 2H), 6.31 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.21 (s, 2H), 4.12 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 3.59-3.50 (m, 2H), 3.36-3.16 (m, 4H), 2.78-2.69 (m, 2H), 1.22 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H)。

5

### 実施例 3 1

3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エチルスルホニル) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



10 実施例 3 0 で製造した化合物を用いて、実施例 3 と同様の操作を行なって、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

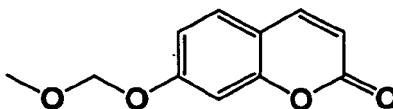
TLC : R<sub>f</sub> 0.39 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.84-7.68 (m, 4H), 7.58-7.54 (m, 2H), 7.48-7.39 (m, 3H), 7.35-7.25 (m, 2H), 7.20 (dd,  $J = 8.7, 1.8$  Hz, 1H), 6.31 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 3.58-3.49 (m, 2H), 3.35-3.16 (m, 4H), 2.82-2.72 (m, 2H)。

15

### 参考例 4 1

7-メトキシメトキシクマリン



20 アルゴン置換下、7-ヒドロキシクマリン (100 g)、イソプロピルエ

チルアミン (161 ml) の無水ジメチルホルムアミド (DMF ; 500 ml) 溶液に、0℃でメトキシメチルクロリド (70.3 ml) を滴下し、室温で4時間攪拌した。反応混合物にヘキサン／酢酸エチル (2 / 1、1000 ml) 溶液、飽和炭酸水素ナトリウム (1000 ml) を加え、酢酸エチルで2回抽出した。

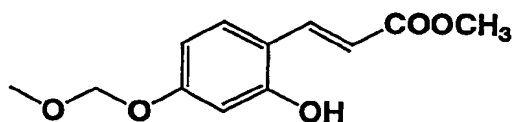
- 5 有機層を水 (2回)、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮して以下の物性値を有する標題化合物 (74.1 g) を得た。得られた粗生成物は精製することなく次の反応に用いた。

TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.64 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 8.7 Hz, 1H),  
10 7.01 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.96 (dd, J = 8.7, 2.4 Hz, 1H), 6.28 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 3.49 (s, 3H)。

#### 参考例 4 2

- 3 - (4 - メトキシメトキシ - 2 - ヒドロキシフェニル) プロペン酸メチル  
15 エステル



- アルゴン置換下、水素化ナトリウム (46.9 g ; 63.1%, in oil) の無水テトラヒドロフラン (THF ; 300 ml) に、氷浴下、無水メタノール (60 ml) を滴下し、室温で20分間攪拌した。反応溶液に、氷浴下、参考例 4 1  
20 で製造した化合物の無水 THF (1000 ml) / 無水メタノール (100 ml) 混合溶液を滴下し、60℃で40分間攪拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液および水を加え、有機層を分離した。水層を2N塩酸水溶液で中和し、酢酸エチルで抽出した。合わせた有機層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣に酢酸エチルおよ

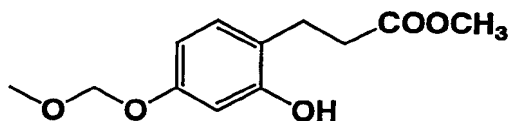
びヘキサンを加え、得られた固体をろ取し、以下の物性値を有する標題化合物 (100.2 g) を得た。

T L C : R f 0.38 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.92 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 8.5 Hz, 1H),  
 5 6.62 (dd, J = 8.5, 2.2 Hz, 1H), 6.54 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.51 (d, J = 16 Hz, 1H), 6.01  
 (s, 1H), 5.17 (s, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.47 (s, 3H)。

#### 参考例 4 3

3 - (4 - メトキシメトキシ - 2 - ヒドロキシフェニル) プロパン酸メチル  
 10 エステル



参考例 4 2 で製造した化合物 (45.0 g) および 10 % パラジウム炭素 (4.2  
 g、wet) のメタノール (500 ml) 溶液を、水素雰囲気下、室温で 7 時間  
 15 攪拌した。この反応を 2 バッチ行ない、2 つの反応混合物を合わせて、ろ過  
 した。ろ液を濃縮して以下の物性値を有する標題化合物 (92.1 g) を得た。

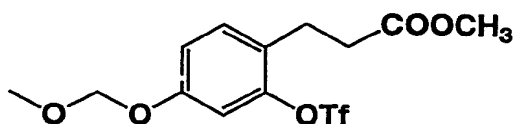
T L C : R f 0.47 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.24 (s, 1H), 6.97 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.61 (d, J =  
 2.5 Hz, 1H), 6.57 (dd, J = 8.2, 2.5 Hz, 1H), 5.13 (s, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.46 (s, 3H),  
 2.84 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 2.69 (t, J = 6.1 Hz, 2H)。

20

#### 参考例 4 4

3 - (4 - メトキシメトキシ - 2 - トリフルオロメタンスルホキシフェニル)  
 プロパン酸メチルエステル



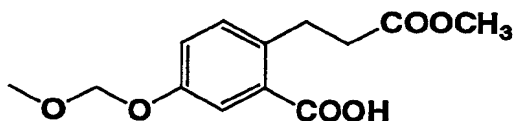
アルゴン置換下、参考例 4 3 で製造した化合物 (82.8 g) およびピリジン (33.5 ml) の塩化メチレン (300 ml) 溶液に、氷浴下、トリフルオロメタンスルホン酸 (63.8 ml) を滴下し、10 分間攪拌した。反応混合物に酢酸エチルおよび水を加え、有機層を分離した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮して以下の物性値を有する標題化合物 (121.8 g) を得た。得られた粗生成物は精製することなく次の反応に用いた。

TLC : Rf 0.65 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.24 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.04-6.96 (m, 2H), 5.16 (s, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.47 (s, 3H), 2.98 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.63 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

#### 参考例 4 5

3 - (4 - メトキシメトキシ - 2 - カルボキシフェニル) プロパン酸メチル  
15 エステル



参考例 4 4 で製造した化合物、1, 1'-ビス (ジフェニルフォスフィノ) フェロエセン (7.65 g)、酢酸カリウム (169.0 g) および酢酸パラジウム (II) (21.55 g) の無水 DMF (400 ml) 溶液を、一酸化炭素ガス雰囲気下、  
20 90 °C で 2 日間攪拌した。反応混合物をセライト (登録商標) をろ過し、残渣をトープチルメチルエーテル / 酢酸エチル (1 / 1) で洗浄した。ろ液に水を加え、酢酸エチルで抽出 (4 回) した。有機層を水および飽和食塩水で洗

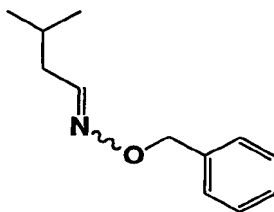
浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）で精製し、酢酸エチル／ヘキサンで再結晶して以下の物性値を有する標題化合物（51.4 g）を得た。

T L C : R f 0.34（ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）；

- 5 N M R（300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ）： $\delta$  7.71 (d,  $J = 2.7$  Hz, 1H), 7.24 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 7.17 (dd,  $J = 8.7, 2.7$  Hz, 1H), 5.20 (s, 2H), 3.67 (s, 3H), 3.49 (s, 3H), 3.27 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 2.68 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H)。

#### 参考例 4 6

- 10 1-アザ-1-ベンジルオキシ-4-メチルペンタ-1-エン

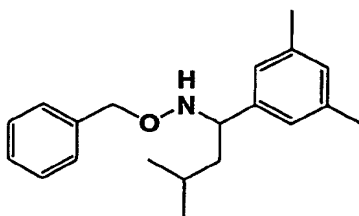


- 3-メチルブタナール（60.8 g）およびベンジルオキシアミン塩酸塩（112.7 g）のピリジン（500 ml）溶液を、80℃で2時間攪拌した。反応溶液を濃縮し、トルエン共沸した。残渣を酢酸エチルに溶解し、1 N塩酸、水および飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮して以下の物性値を有する標題化合物（134 g）を得た。

T L C : R f 0.85（n-ヘキサン：酢酸エチル＝9：1）。

#### 参考例 4 7

- 20 N-ベンジルオキシ-N-(3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)アミン



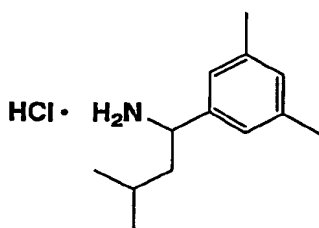
- アルゴン置換下、5-ブロモ-m-キシレン (75 g) の THF (575 ml) 溶液に、n-ブチルリチウム (235 ml) を  $-78^{\circ}\text{C}$  で加え、1 時間攪拌した。参考例 46 で製造した化合物 (29.8 g) のトルエン (338 ml) 溶液、ボロントリフルオリドジエチルエーテル (51 ml) を順次加え、3 時間攪拌した。反応溶液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣に 4 N 塩酸-酢酸エチル (50 ml) を加えた。得られた塩酸塩を酢酸エチル/ヘキサンで洗浄し、酢酸エチルに溶解した。この溶液を飽和炭酸水素ナトリウムで中和後、水および飽和食塩水で洗浄して、以下の物性値を有する標題化合物 (23 g) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.72 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 9 : 1) ;

- NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.20-7.00 (m, 5H), 6.96 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 4.67 (m, 1H), 4.61 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 4.53 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 2.32 (s, 6H), 1.80-1.57 (m, 3H), 0.95 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

#### 参考例 48

3-メチルー1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチルアミン・塩酸塩



参考例 47 で製造した化合物 (12 g) のメタノール (120 ml) 溶液に、10%パラジウム炭素 (1.2 g) を加え、水素雰囲気下、一晚攪拌した。反応混合物をセライト (登録商標) をろ過し、ろ液を濃縮した。残渣に 4 N 塩酸-酢酸エチルを加えた。得られた塩酸塩を酢酸エチル/ヘキサンで洗浄して、以下の物性値を有する標題化合物 (7.5 g) を得た。

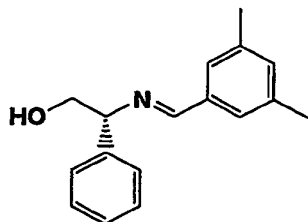
TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.32 (br, 3H), 7.11 (s, 2H), 6.98 (s, 1H), 4.07 (m, 1H), 2.23 (s, 6H), 1.74-1.66 (m, 2H), 1.31 (m, 1H), 0.88 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.86 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

10

#### 参考例 49

(2R) - 3 - アザ - 2 - フェニル - 4 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブター - 3 - エン - 1 - オール



15 3, 5 - ジメチルベンズアルデヒド (30.0 g)、(R) - フェニルグリシノール (30.7 g) のトルエン (200 ml) 溶液を、水を共沸留去しながら 3 時間還流した。反応溶液を濃縮して、以下の物性値を有する標題化合物 (59.7 g) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.69 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1)。

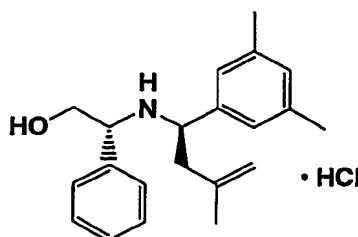
20

#### 参考例 50

(2R, 4R) - 3 - アザ - 2 - フェニル - 6 - メチル - 4 - (3, 5 - ジ



メチルフェニル) ヘプター 6-エン-1-オール・塩酸塩



アルゴン置換下、マグネシウム (40.8 g) の無水 THF (800 ml) 溶液に、食塩/氷浴下、3-クロロ-2-メチル-1-プロペン (60.8 g) の無水 THF (450 ml) を滴下し、氷浴下で 1 時間半、室温で 1 時間攪拌して、  
5 グリニャー (Grignard) 試薬を製造した。

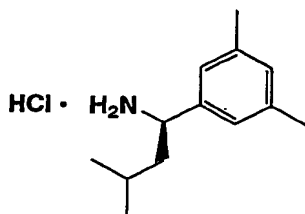
アルゴン置換下、参考例 49 で製造した化合物の無水トルエン (300 ml) 溶液に、食塩/氷浴下、グリニャー (Grignard) 試薬 (0.5M ; 1120 ml) を 3 時間かけて滴下し、30 分間攪拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液および水を加え、有機層を分離した。水層を酢酸エチルで抽出し、  
10 前記有機層を合わせた。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣の酢酸エチル (500 ml) 溶液に、氷浴下、4 N 塩酸/ジオキサン (100 ml) を加えた。溶液を濃縮し、イソプロパノール-ヘキサンで再結晶して以下の物性値を有する標題化合物 (60.9 g) を  
15 得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.80 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  9.52 (brs, 2H), 7.39-7.20 (m, 5H), 6.94 (s, 2H), 6.81 (s, 1H), 5.44 (brs, 1H), 4.70 (s, 1H), 4.63 (s, 1H), 4.40-4.20 (m, 2H), 4.14 (m, 1H), 3.83 (m, 1H), 3.11 (dd, J = 14, 4.4 Hz, 1H), 2.94 (dd, J = 14, 11 Hz, 1H), 2.17 (s, 6H),  
20 1.49 (s, 3H)。

#### 参考例 5.1

(1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチルアミン・塩酸塩



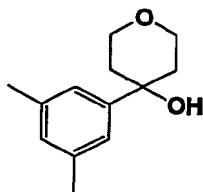
参考例50で製造した化合物(33.0g)および酸化白金(IV)(4.60g)のエタノール(330ml)溶液を、水素ガス雰囲気下、60℃で40時間攪拌した。反応混合物をセライト(登録商標)ろ過し、ろ液を濃縮した。残渣をエタノール/酢酸エチルで再結晶して以下の物性値を有する標題化合物(7.30g)を得た。

TLC: R<sub>f</sub> 0.30 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

10 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 8.41 (brs, 3H), 7.11 (s, 2H), 7.01 (s, 1H), 4.10 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.82-1.66 (m, 2H), 1.31 (m, 1H), 0.86 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.82 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 参考例52

15 4-ヒドロキシ-4-(3,5-ジメチルフェニル)テトラヒドロピラン



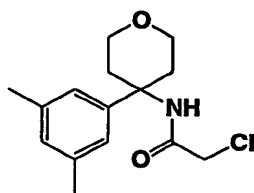
アルゴン置換下、5-ブromo-m-キシレン(5.55g)のTHF(60ml)溶液に、-78℃でn-ブチルリチウム(17.8ml)を加え、1時間攪拌した。反応溶液にテトラヒドロピラン-4-オン(2.0g)を加え、さらに3時間攪

拌した。反応溶液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：n-ヘキサン＝1：3）で精製して、以下の物性値を有する標題化合物（2.6 g）を得た。

- 5 TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.10 (s, 2H), 6.93 (s, 1H), 3.99-3.82 (m, 5H), 2.34 (s, 6H), 2.23-2.11 (m, 2H), 1.72-1.63 (m, 2H)。

### 参考例 5 3

- 10 N-（4-（3, 5-ジメチルフェニル）パーヒドロピラン-4-イル）-クロロ酢酸アミド



- 参考例 5 2 で製造した化合物（1.51 g）のクロロアセトニトリル（5 ml）および酢酸（10 ml）の溶液に、氷冷下、硫酸（3 滴）をゆっくり滴下し、  
 15 室温で一晩攪拌した。徐々に室温まで昇温し、一晩攪拌した。反応溶液を氷水に注ぎ、5 N 水酸化ナトリウム水溶液で塩基性にし、トールエンで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：n-ヘキサン＝1：3）で精製して、以下の物性値を有する標題化合物  
 20 物（288 mg）を得た。

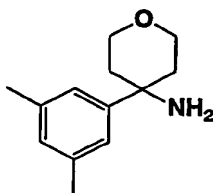
TLC : R<sub>f</sub> 0.54 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 6.98 (s, 2H), 6.90 (s, 1H), 6.76 (bs, 1H), 4.02 (s, 2H), 3.89 (dt, J = 12.0, 3.3 Hz, 2H), 3.72 (dt, J = 12.0, 2.1 Hz, 2H), 2.42-2.34 (m, 2H),

2.32 (s, 6H), 2.29-2.13 (m, 2H)。

#### 参考例 5 4

N- (4- (3, 5-ジメチルフェニル) パーヒドロピラン-4-イル) ア  
5 ミン



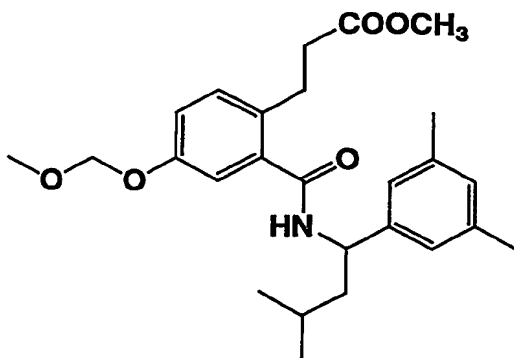
参考例 5 3 で製造した化合物 (250 mg) のエタノール (2 ml) およ  
び酢酸 (0.4 ml) 溶液に、チオウレア (81.2 mg) を加え、70 °C で一晩攪  
拌した。反応溶液をト-ブチルメチルエーテルで希釈し、2 N 水酸化ナトリ  
10 ウム水溶液で塩基性にして有機層を分離した。有機層を水および飽和食塩水  
で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮して以下の物性値を有する標題化  
合物 (160 mg) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.54 (メタノール : クロロホルム = 1 : 5) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.07 (s, 2H), 6.90 (s, 1H), 3.92 (dt, J = 11.4, 2.4 Hz,  
15 2H), 3.79 (dt, J = 11.4, 4.2 Hz, 2H), 2.34 (s, 6H), 2.24-2.13 (m, 2H), 1.68-1.60 (m,  
2H)。

#### 実施例 3 2

3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カ  
20 ルバモイル) -4-メトキシメトキシフェニル) プロパン酸メチルエステル



参考例 4 5 で製造した化合物 (1.00 g)、参考例 4 8 で製造した化合物 (9 3 0 m g)、1-エチル-3-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]カルボジイミド (1.36 g)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (9 5 8 m g) およ  
 5 び N-メチルモルホリン (1.6 m l) を DMF (1 4 m l) 溶液を室温で 3 時  
 間攪拌した。反応混合物に水および酢酸エチルを加え、有機層を分離した。  
 有機層を水および飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。  
 得られた粗結晶を酢酸エチル/ヘキサンで再結晶して以下の物性値を有する  
 標題化合物 (1.29 g) を得た。

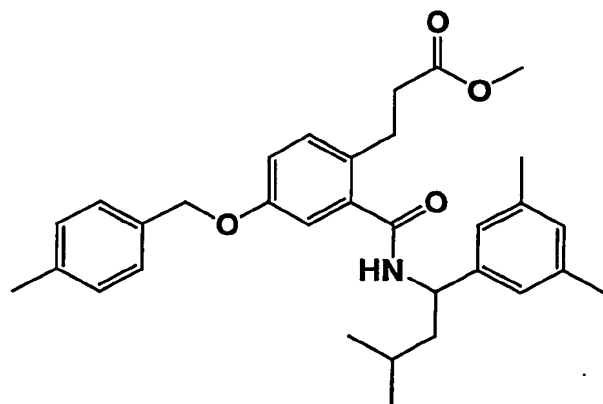
10 T L C : R f 0.84 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.16-7.12 (m, 1H), 7.04-6.98 (m, 2H), 6.96 (s, 2H),  
 6.89 (s, 1H), 6.40 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.20-5.10 (m, 3H), 3.62 (s, 3H), 3.46 (s, 3H),  
 3.00-2.90 (m, 2H), 2.65-2.55 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.80-1.60 (m, 3H), 0.98 (d, J =  
 6.3 Hz, 3H), 0.97 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

15

### 実施例 3 3

3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-メチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸メ  
 チルエステル



実施例 3 2 で製造した化合物を用いて、実施例 1 1 → 実施例 5 と同様の操作を行って、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.61 (n-ヘキサン : アセトン = 2 : 1)。

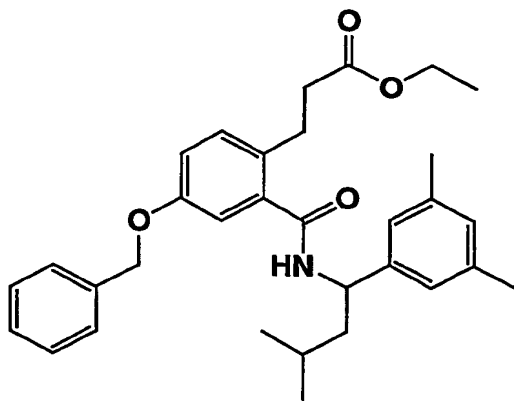
5

#### 実施例 3 3 (1) ~ 3 3 (21)

相当する化合物を用いて、実施例 3 3 と同様の操作を行って以下の化合物を得た。

#### 10 実施例 3 3 (1)

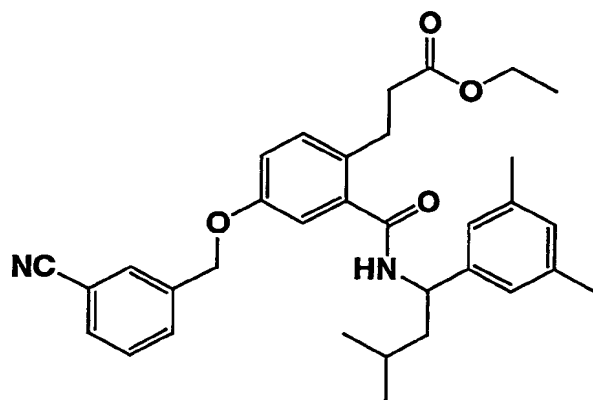
3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロパル) カルバモイル) - 4 - ベンジルオキシフェニル) プロパン酸エチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.26 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1)。

実施例 33 (2)

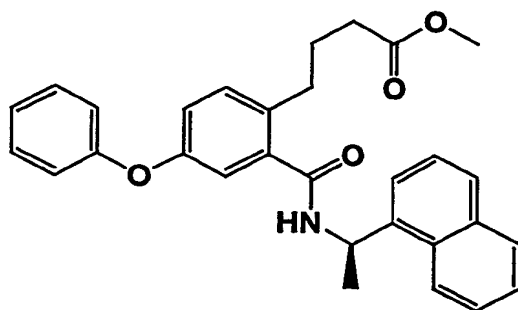
3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
5 ルバモイル) - 4 - (3 - シアノベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸エ  
チルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.41 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。

10 実施例 33 (3)

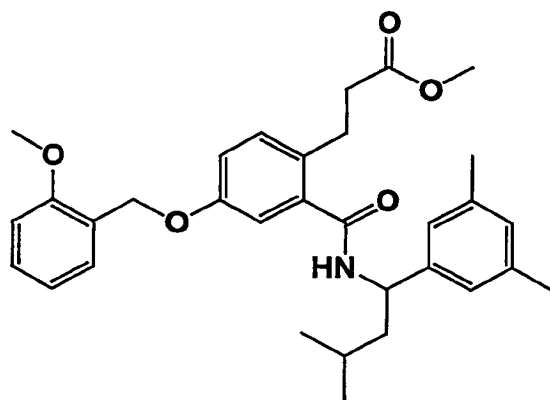
4 - (2 - ((1R) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エチルカルバモイル)  
- 4 - フェノキシフェニル) ブタン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.69 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 3 3 (4)

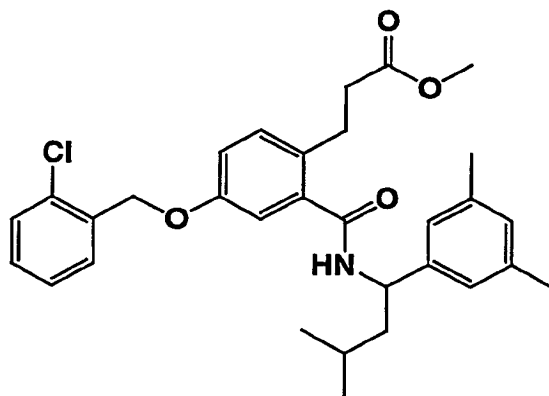
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (2 - メトキシベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸  
 5   メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

実施例 3 3 (5)

- 10   3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (2 - クロロベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸メ  
 チルエステル

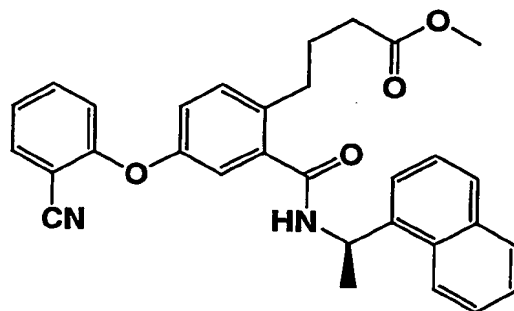




TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

実施例 33 (6)

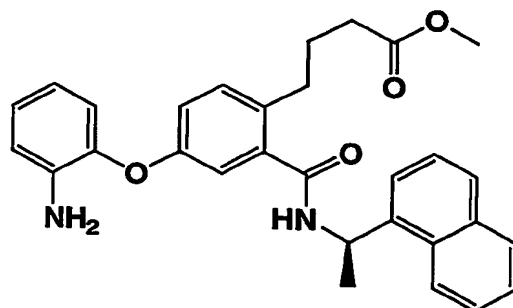
- 4 - (2 - ((1R) - 1 - (ナフタレン-1-イル) エチルカルバモイル)  
5 - 4 - (2-シアノフェノキシ) フェニル) ブタン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 33 (7)

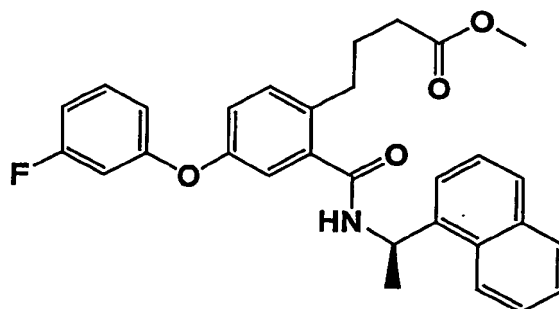
- 10 4 - (2 - ((1R) - 1 - (ナフタレン-1-イル) エチルカルバモイル)  
- 4 - (2-アミノフェノキシ) フェニル) ブタン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

- 15 実施例 33 (8)

4-(2-((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルバモイル)-4-(3-フルオロフェノキシ)フェニル)ブタン酸メチルエステル

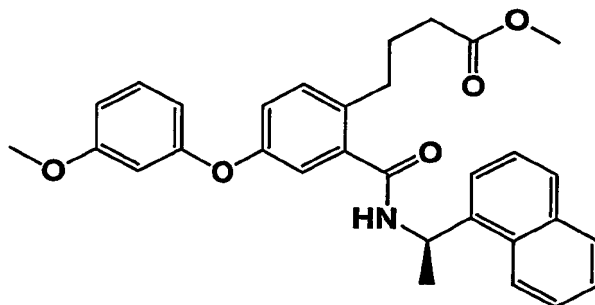


TLC: R<sub>f</sub> 0.85 (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:1)。

5

### 実施例33(9)

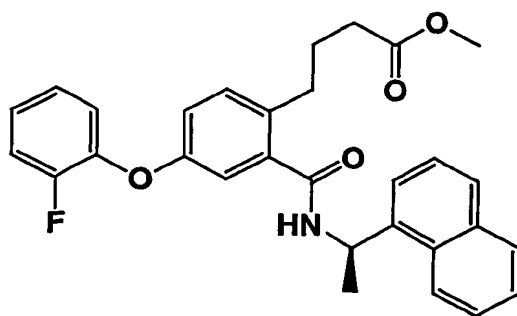
4-(2-((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルバモイル)-4-(3-メトキシフェノキシ)フェニル)ブタン酸メチルエステル



10 TLC: R<sub>f</sub> 0.64 (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:1)。

### 実施例33(10)

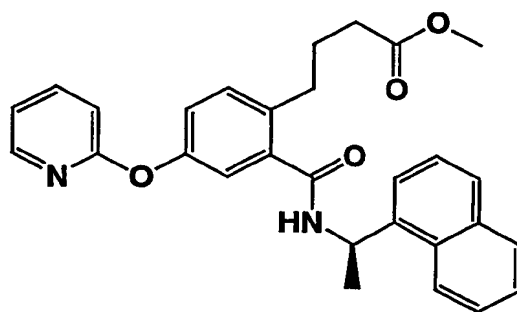
4-(2-((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルバモイル)-4-(2-フルオロフェノキシ)フェニル)ブタン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.67 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

### 実施例 33 (11)

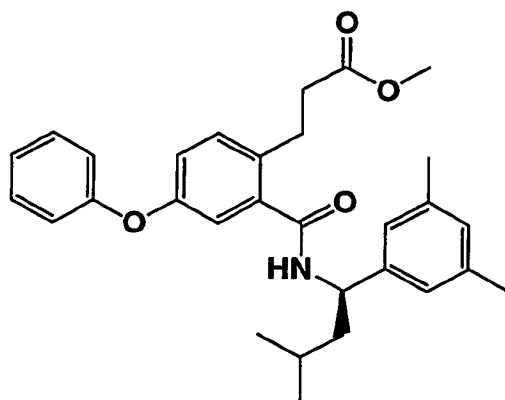
- 5 4-(2-((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルバモイル)-4-(ピリジン-2-イル)オキシフェニル)ブタン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.34 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

### 10 実施例 33 (12)

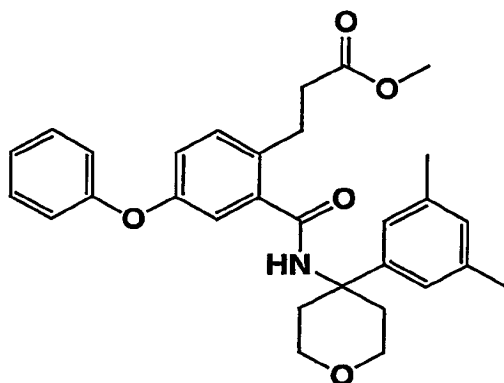
- 3-(2-((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシフェニル)プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.86 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

### 実施例 33 (13)

- 5 3-(2-(4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-フェノキシフェニル)プロパン酸メチルエステル



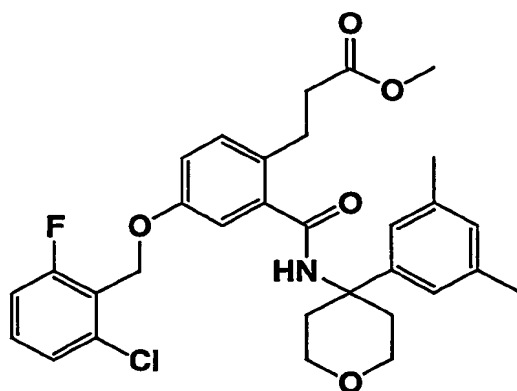
TLC : R<sub>f</sub> 0.36 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

10

### 実施例 33 (14)

- 3-(2-(4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(2-クロロ-6-フルオロベンジルオキシ)

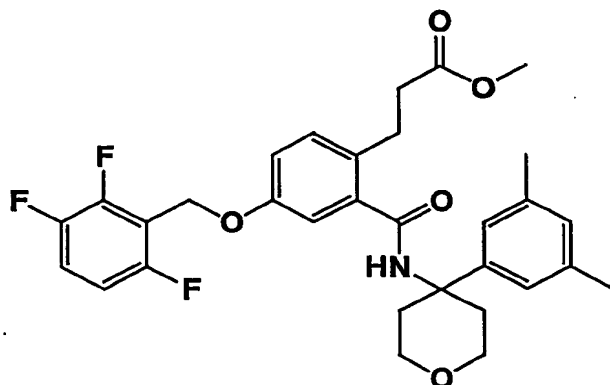
フェニル) プロパン酸メチルエステル



TLC : R<sub>f</sub> 0.68 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 5 実施例 33 (15)

3-(2-((4-(3,5-ジメチルフェニル)バーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(2,3,6-トリフルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸メチルエステル

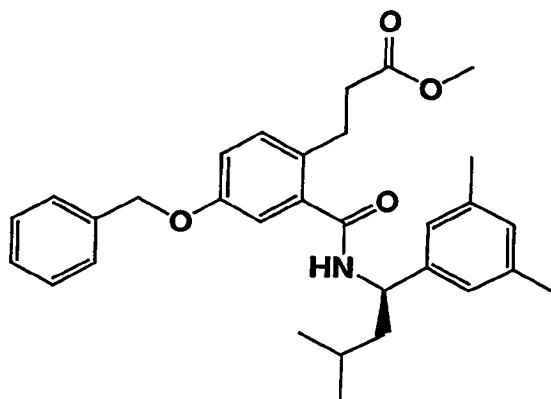


10 TLC : R<sub>f</sub> 0.61 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 33 (16)

3-(2-(((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)

ブチル) カルバモイル) - 4 - ベンジルオキシフェニル) プロパン酸メチル  
エステル

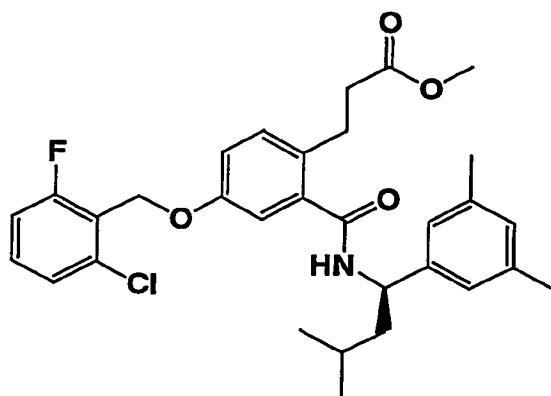


TLC : R<sub>f</sub> 0.38 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

5

実施例 33 (17)

3 - ( 2 - ( ( 1 R ) - 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル )  
ブチル) カルバモイル) - 4 - ( 2 - クロロ - 6 - フルオロベンジルオキシ )  
フェニル) プロパン酸メチルエステル

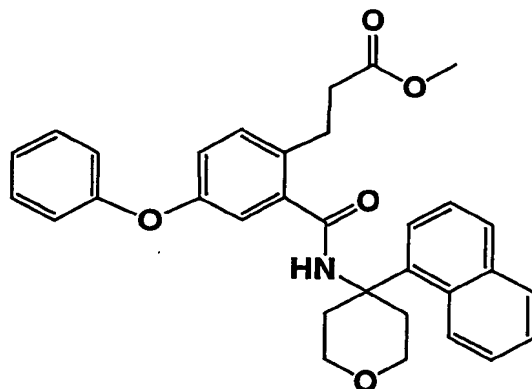


10

TLC : R<sub>f</sub> 0.41 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

実施例 33 (18)

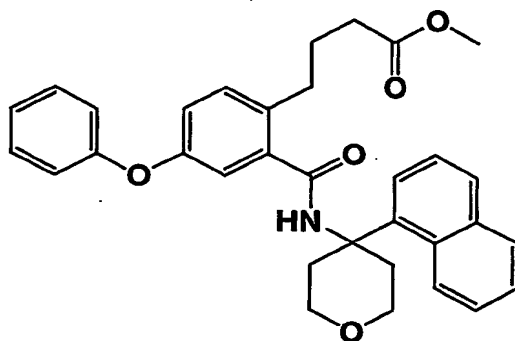
3- (2- ( (4- (ナフタレン-1-イル) パーヒドロピラン-4-イル) カルバモイル) -4-フェノキシフェニル) プロパン酸メチルエステル



5 TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 33 (19)

4- (2- ( (4- (ナフタレン-1-イル) パーヒドロピラン-4-イル) カルバモイル) -4-フェノキシフェニル) ブタン酸メチルエステル

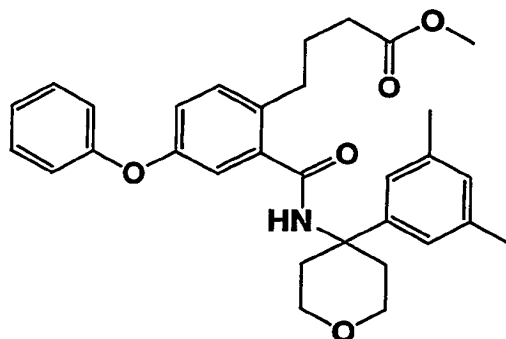


10

TLC : R<sub>f</sub> 0.63 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 33 (20)

4- (2- ( (4- (3, 5-ジメチルフェニル) パーヒドロピラン-4-イル) カルバモイル) -4-フェノキシフェニル) ブタン酸メチルエステル

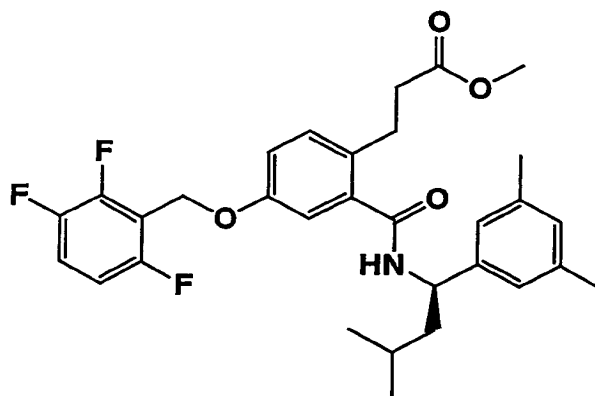


TLC : R<sub>f</sub> 0.71 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

5

### 実施例 3 3 (2 1)

3- (2- ( ( (1R) -3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) -4- (2, 3, 6-トリフルオロベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸メチルエステル



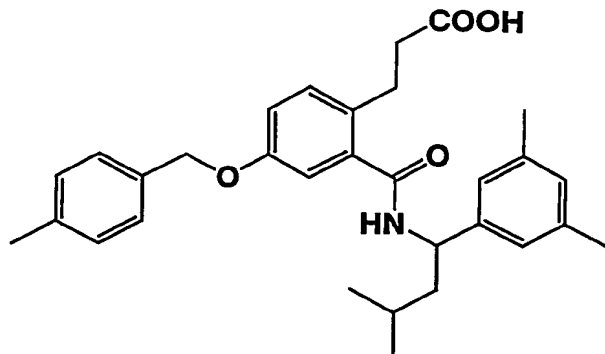
10

TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)。

### 実施例 3 4



3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-メチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸



実施例 33 で製造した化合物を用いて、実施例 3 と同様の操作を行って、

5 以下の物性値を有する標題化合物を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.69 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.29 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.22-7.18 (m, 3H),  
6.98-6.88 (m, 5H), 6.21 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.13 (q, J = 8.4 Hz, 1H), 4.99 (s, 2H),  
3.00-2.90 (m, 2H), 2.69 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H), 2.30 (s, 6H), 1.80-1.50 (m,  
10 3H), 0.97 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.97 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

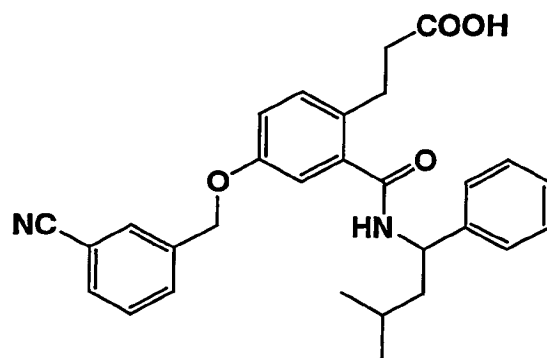
#### 実施例 34 (1) ~ 34 (191)

実施例 33 (1) ~ 33 (21) で製造した化合物を用いて実施例 34 と同様の操作を行うか、あるいは相当する化合物および参考例 48、参考例 5

15 1、参考例 54 またはそれらに相当する化合物を用いて、実施例 32 → 実施例 33 → 実施例 34 と同様の操作を行って以下の化合物を得た。

#### 実施例 34 (1)

3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(3-シアノベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸  
20

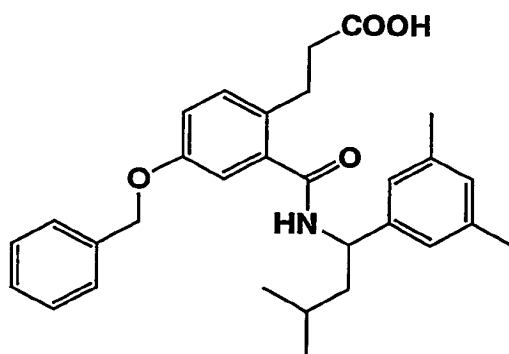


TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.72 (s, 1H), 7.66-7.60 (m, 2H), 7.49 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.39-7.23 (m, 5H), 7.17 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.97-6.89 (m, 2H), 6.47 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.22 (m, 1H), 5.05 (s, 2H), 2.94 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.69 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 1.88-1.50 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

#### 実施例 34 (2)

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プロパル ) カ  
10 ルバモイル ) - 4 - ベンジルオキシフェニル ) プロパン酸



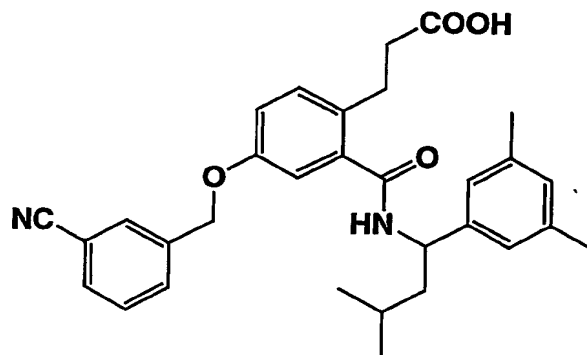
TLC : R<sub>f</sub> 0.35 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.43-7.33 (m, 5H), 7.17 (m, 1H), 6.98-6.90 (m, 5H), 6.24 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.14 (m, 1H), 5.04 (s, 2H), 2.99-2.92 (m, 2H), 2.70 (t, J =

7.5 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.80-1.53 (m, 3H), 0.97 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

### 実施例 3 4 (3)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
5 ルバモイル) - 4 - (3 - シアノベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸

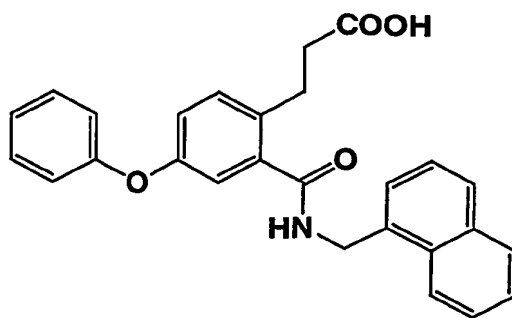


TLC : R<sub>f</sub> 0.38 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.71 (s, 1H), 7.62 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H),  
7.49 (dd, J = 7.8, 7.8 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.97-6.87 (m, 5H), 6.40 (d, J  
10 = 8.4 Hz, 1H), 5.15 (m, 1H), 5.04 (s, 2H), 2.98-2.91 (m, 2H), 2.71-2.64 (m, 2H), 2.30  
(s, 6H), 1.82-1.53 (m, 3H), 0.97 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

### 実施例 3 4 (4)

3 - (2 - (ナフタレン - 1 - イルメチルカルバモイル) - 4 - フェノキシ  
15 フェニル) プロパン酸

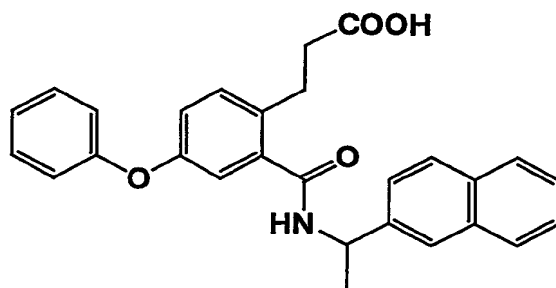


TLC : Rf 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.08 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.91-7.79 (m, 2H),  
 7.58-7.39 (m, 4H), 7.36-7.06 (m, 5H), 7.02-6.90 (m, 3H), 6.27 (m, 1H), 5.06 (d, J =  
 5 5.4 Hz, 2H), 3.06 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.77 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。

#### 実施例 34 (5)

3 - ( 2 - ( 1 - (ナフタレン-2-イル) エチルカルバモイル) - 4 - フェノキシフェニル) プロパン酸



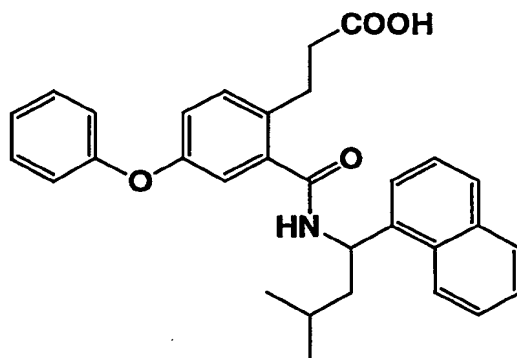
10

TLC : Rf 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.88-7.72 (m, 4H), 7.52-6.92 (m, 11H), 6.46 (d, J =  
 7.5 Hz, 1H), 5.46 (m, 1H), 3.03 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.75 (t, J = 7.5 Hz, 2H)。 1.67 (d,  
 15 J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 34 (6)

3- (2- ( (3-メチル-1- (ナフタレン-1-イル) プロピル) カルバモイル) -4-フェノキシフェニル) プロパン酸



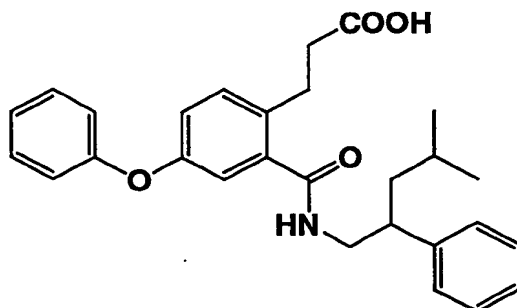
TLC : Rf 0.48 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

5 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.29 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.62-7.28 (m, 6H), 7.22-7.07 (m, 2H), 7.02-6.90 (m, 4H), 6.27 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.10 (m, 1H), 2.99 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.71 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.97-1.90 (m, 2H), 1.78 (m, 1H), 1.11 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.99 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

10

#### 実施例 34 (7)

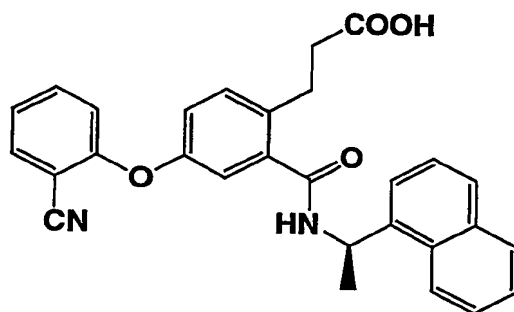
3- (2- (4-メチル-2-フェニルペンチル) カルバモイル) -4-フェノキシフェニル) プロパン酸



TLC : Rf 0.47 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.35 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.30-7.10 (m, 7H), 7.00-6.90 (m, 3H), 6.73 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 5.85-5.80 (m, 1H), 3.86-3.76 (m, 1H), 3.40-3.28 (m, 1H), 3.02-2.84 (m, 3H), 2.67 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 1.65-1.35 (m, 3H), 0.86  
 5 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.84 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

#### 実施例 34 (8)

3 - (2 - ((1R) - 1 - (ナフタレン-1-イル) エチルカルバモイル) - 4 - (2-シアノフェノキシ) フェニル) プロパン酸

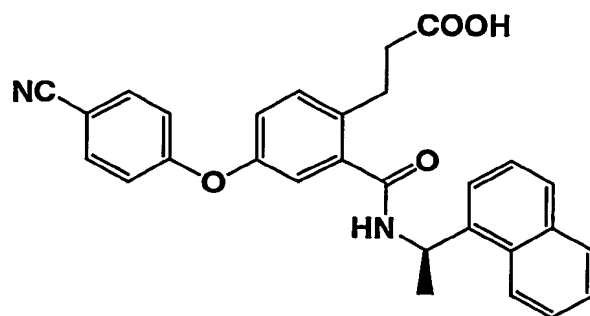


10

TLC : Rf 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.19 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.68-7.42 (m, 6H), 7.28 (m, 1H), 7.18-6.98 (m, 3H), 6.84 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.40 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.12 (m, 1H), 3.08 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.77  
 15 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.79 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 34 (9)

3 - (2 - ((1R) - 1 - (ナフタレン-1-イル) エチルカルバモイル) - 4 - (4-シアノフェノキシ) フェニル) プロパン酸

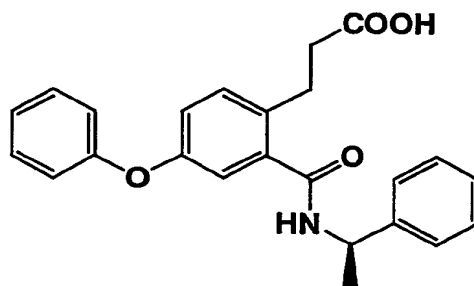


TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.17 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.87 (m, 1H), 7.81 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.60-7.41 (m, 6H), 7.28 (m, 1H), 7.04-6.90 (m, 4H), 6.35 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.11 (m, 1H), 3.13-3.02 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.75 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.79 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 34 (10)

3 - ( 2 - ( ( 1 R ) - 1 - フェニルエチルカルバモイル ) - 4 - フェノキシフェニル ) プロパン酸

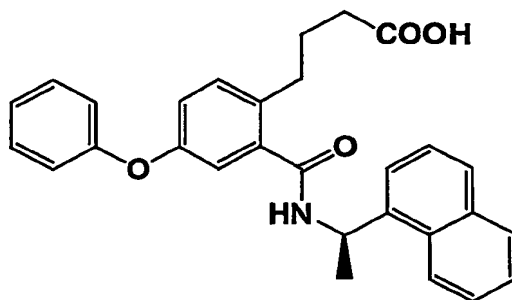


TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.40-7.23 (m, 7H), 7.20 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.12 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.02-6.92 (m, 3H), 6.39 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.28 (q, J = 7.5 Hz, 1H), 3.01 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.73 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.57 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

実施例 3 4 ( 1 1 )

4 - ( 2 - ( ( 1 R ) - 1 - ( ナフタレン - 1 - イル ) エチルカルバモイル )  
- 4 - フェノキシフェニル ) ブタン酸



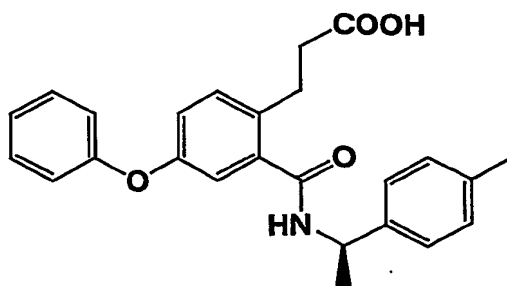
5

T L C : R f 0.64 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

N M R ( 300 M H z , C D C l <sub>3</sub> ) :  $\delta$  8.19 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 7.5 Hz, 1H),  
7.80 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.58-7.40 (m, 4H), 7.31 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.20-7.06 (m,  
2H), 6.98-6.88 (m, 4H), 6.15-6.05 (m, 1H), 6.01 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 2.85-2.70 (m,  
10 2H), 2.40-2.20 (m, 2H), 2.00-1.80 (m, 2H), 1.76 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

実施例 3 4 ( 1 2 )

3 - ( 2 - ( ( 1 R ) - 1 - ( 4 - メチルフェニル ) エチルカルバモイル )  
- 4 - フェノキシフェニル ) プロパン酸



15

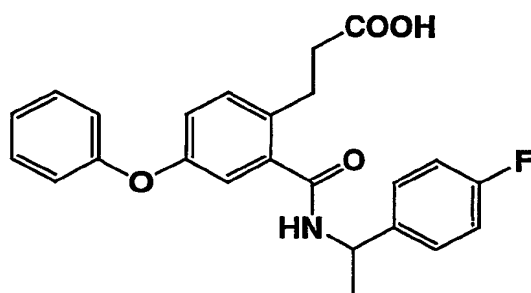
T L C : R f 0.24 ( n - ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1 ) ;



NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.37-7.31 (m, 2H), 7.26-7.10 (m, 6H), 7.04 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.00-6.93 (m, 3H), 6.29 (brd, J = 5.4 Hz, 1H), 5.25 (m, 1H), 3.05-3.00 (m, 2H), 2.77-2.72 (m, 2H), 2.33 (s, 3H), 1.56 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

5 実施例 3 4 ( 1 3 )

3 - ( 2 - ( 1 - ( 4 - フルオロフェニル ) エチルカルバモイル ) - 4 - フェノキシフェニル ) プロパン酸

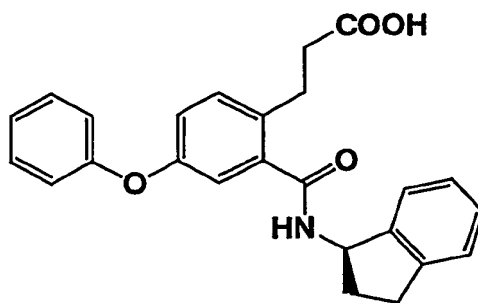


TLC : Rf 0.62 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

10 NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.38-7.30 (m, 4H), 7.20 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.12 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.05-6.93 (m, 6H), 6.40 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.30-5.20 (m, 1H), 3.00 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.72 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.55 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

実施例 3 4 ( 1 4 )

15 3 - ( 2 - ( ( 1 R ) - 1 - インダン - 1 - イル ) カルバモイル - 4 - フェノキシフェニル ) プロパン酸

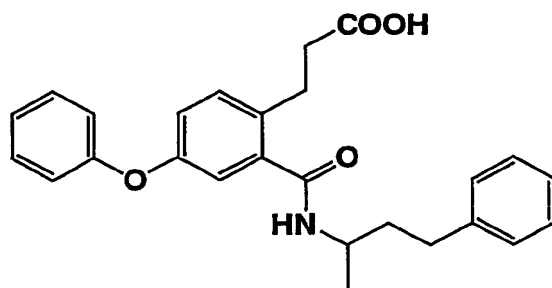


TLC : R<sub>f</sub> 0.59 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.40-7.30 (m, 3H), 7.30-7.20 (m, 4H), 7.15-7.05 (m, 2H), 7.03-6.94 (m, 3H), 6.27 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.64 (q, J = 7.5 Hz, 1H), 3.10 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.06-2.84 (m, 2H), 2.80 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.76-2.62 (m, 1H), 2.00-1.80 (m, 1H)。

#### 実施例 34 (15)

3 - ( 2 - ( 1 - メチル - 3 - フェニルプロピル ) カルバモイル - 4 - フェ  
10 ノキシフェニル ) プロパン酸

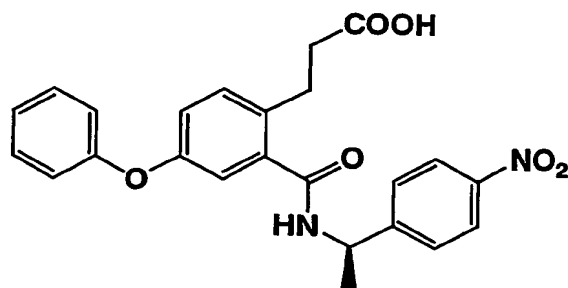


TLC : R<sub>f</sub> 0.54 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.40-6.94 (m, 13H), 5.92 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.22 (m, 1H), 3.05 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.81 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.70 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 1.93-1.78 (m, 2H), 1.27 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

実施例 3 4 ( 1 6 )

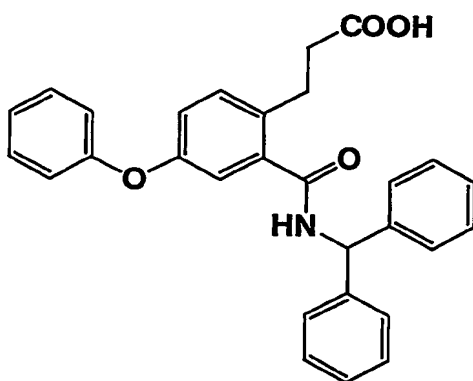
3 - ( 2 - ( ( 1 R ) - 1 - ( 4 - ニトロフェニル ) エチルカルバモイル )  
- 4 - フェノキシフェニル ) プロパン酸



- 5 TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;  
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.19 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 7.8 Hz, 2H),  
7.40-6.94 (m, 8H), 6.66 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 5.33 (m, 1H), 2.99 (t, J = 7.2 Hz, 2H),  
2.73 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.59 (d, J = 7.2 Hz, 3H)。

10 実施例 3 4 ( 1 7 )

3 - ( 2 - ジフェニルメチルカルバモイル - 4 - フェノキシフェニル ) プロ  
パン酸

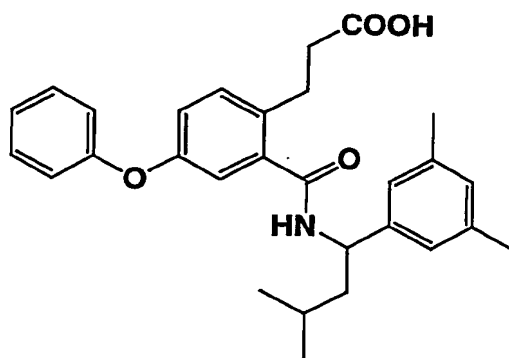


TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.44-6.93 (m, 18H), 6.71 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 6.42 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 3.02 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.72 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H)。

### 実施例 34 (18)

- 5 3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
ルバモイル ) - 4 - フェノキシフェニル ) プロパン酸

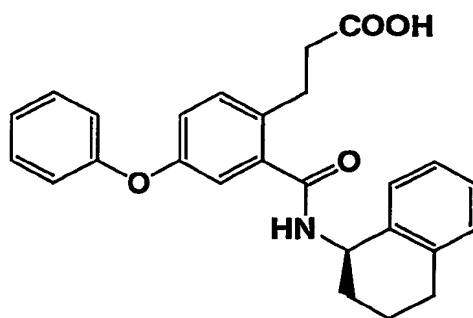


TLC : Rf 0.57 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.39-7.09 (m, 5H), 7.05-6.87 (m, 6H), 6.21 (d,  $J =$   
10 8.4 Hz, 1H), 5.13 (m, 1H), 3.06-2.92 (m, 2H), 2.72 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 2.29 (s, 6H),  
1.81-1.50 (m, 3H), 0.97 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 0.96 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H)。

### 実施例 34 (19)

- 3 - ( 2 - ( ( 1 R ) - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロナフタレン - 1 - イ  
15 ル ) カルバモイル - 4 - フェノキシフェニル ) プロパン酸



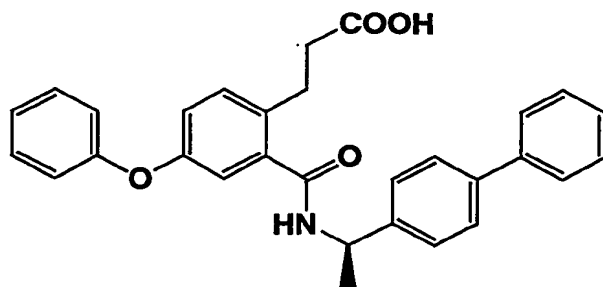
TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.38-6.92 (m, 12H), 6.25 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.35 (m, 1H), 3.10 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.90-2.71 (m, 4H), 2.14 (m, 1H), 2.01-1.78 (m, 3H)。

5

#### 実施例 34 (20)

3-(2-( (1R) -1-(1, 1'-ビフェニル-4-イル) エチルカルバモイル) -4-フェノキシフェニル) プロパン酸

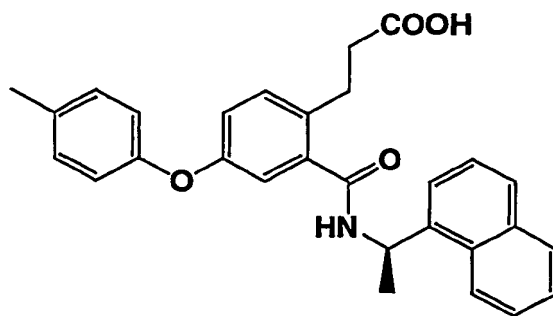


10 TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.65-6.92 (m, 17H), 6.40 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.33 (m, 1H), 3.03 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.80-2.70 (m, 2H), 1.61 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

#### 実施例 34 (21)

15 3-(2-( (1R) -1-(ナフタレン-1-イル) エチルカルバモイル) -4-(4-メチルフェノキシ) フェニル) プロパン酸



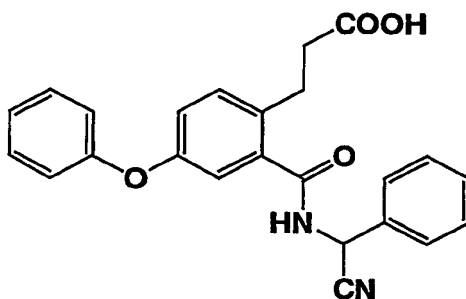
T L C : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.17 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.90-7.77 (m, 2H),  
 7.59-7.41 (m, 4H), 7.21-7.07 (m, 3H), 6.98-6.80 (m, 4H), 6.29 (d, J = 8.1 Hz, 1H),  
 5 6.10 (m, 1H), 3.04 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.75 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.33 (s, 3H), 1.78 (d,  
 J = 6.9 Hz, 3H)。

#### 実施例 3 4 ( 2 2 )

3 - ( 2 - (シアノーフェニルカルバモイル) - 4 - フェノキシフェニル)

10 プロパン酸

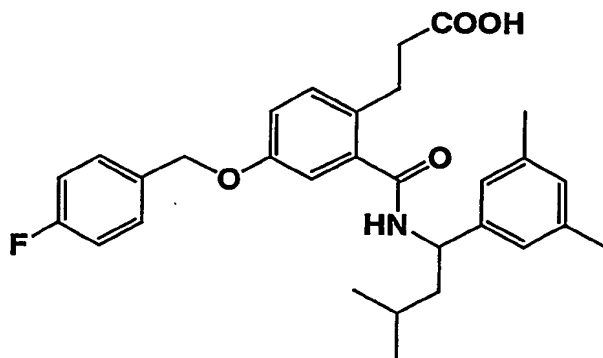


T L C : R f 0.62 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  7.58-7.54 (m, 2H), 7.48-7.28 (m, 6H), 7.13 (t, J = 7.5  
 Hz, 1H), 7.03-6.97 (m, 4H), 6.29 (s, 1H), 2.97 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.57 (t, J = 7.2 Hz,  
 15 2H)。

実施例 3 4 ( 2 3 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
 ルバモイル ) - 4 - ( 4 - フルオロベンジルオキシ ) フェニル ) プロパン酸



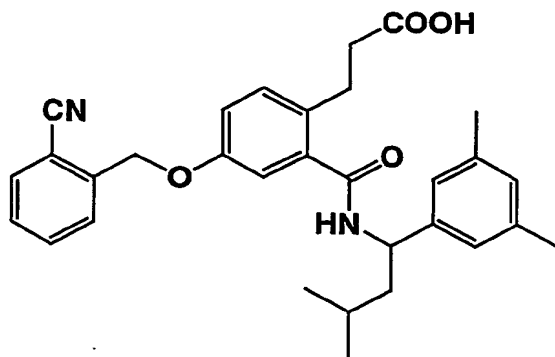
5 T L C : R f 0.61 ( 塩化メチレン : メタノール = 9 : 1 ) ;

N M R ( 300 MHz, C D C l <sub>3</sub> ) : δ 7.40-7.32 ( m, 2H ), 7.18-7.12 ( m, 1H ), 7.10-7.02 ( m, 2H ), 6.96-6.88 ( m, 5H ), 6.27 ( d, J = 8.4 Hz, 1H ), 5.14 ( q, J = 8.4 Hz, 1H ), 4.98 ( s, 2H ), 3.00-2.90 ( m, 2H ), 2.75-2.65 ( m, 2H ), 2.30 ( s, 6H ), 1.80-1.50 ( m, 3H ), 0.97 ( d, J = 6.3 Hz, 3H ), 0.97 ( d, J = 6.3 Hz, 3H )。

10

実施例 3 4 ( 2 4 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
 ルバモイル ) - 4 - ( 2 - シアノベンジルオキシ ) フェニル ) プロパン酸

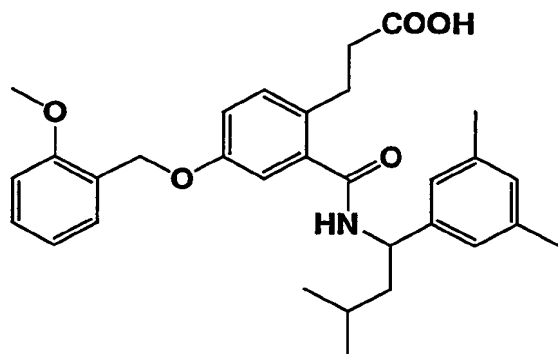


T L C : R f 0.63 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.70 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.63 (dd,  $J = 4.8, 1.2$  Hz, 2H), 7.50-7.40 (m, 1H), 7.18 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 7.02-6.94 (m, 4H), 6.90 (s, 1H), 6.36 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 5.15 (q,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 3.00-2.90 (m, 2H),  
 5 2.75-2.65 (m, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.85-1.50 (m, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.6$  Hz, 6H)。

#### 実施例 3 4 ( 2 5 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
 ルバモイル ) - 4 - ( 2 - メトキシベンジルオキシ ) フェニル ) プロパン酸



10

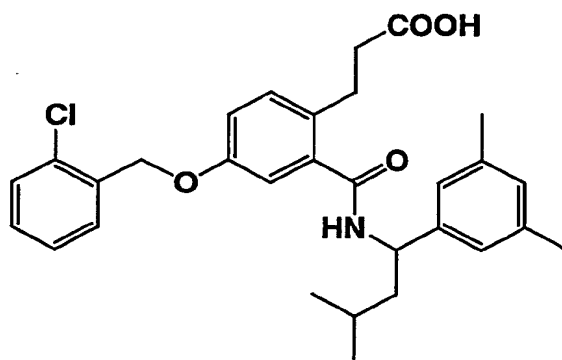
T L C : R f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.40 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 7.31 (m, 1H), 7.17 (m, 1H), 7.04-6.87 (m, 7H), 6.22 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 5.14 (m, 1H), 5.08 (s, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.02-2.90 (m, 2H), 2.71 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.83-1.52 (m, 3H), 0.97 (d,  
 15  $J = 6.0$  Hz, 6H)。

#### 実施例 3 4 ( 2 6 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
 ルバモイル ) - 4 - ( 2 - クロロベンジルオキシ ) フェニル ) プロパン酸



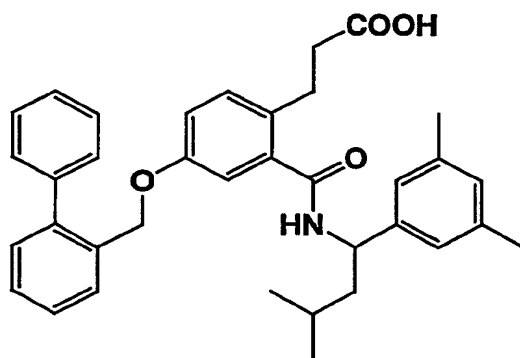


T L C : R f 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.51 (m, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.33-7.23 (m, 2H), 7.18 (m, 1H), 7.00-6.87 (m, 5H), 6.23 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.20-5.10 (m, 1H), 5.15 (s, 2H),  
 5 3.02-2.89 (m, 2H), 2.70 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.83-1.52 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 6H).

#### 実施例 34 (27)

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プロチル ) カ  
 10 ルバモイル ) - 4 - ( 2 - フェニルベンジルオキシ ) フェニル ) プロパン酸



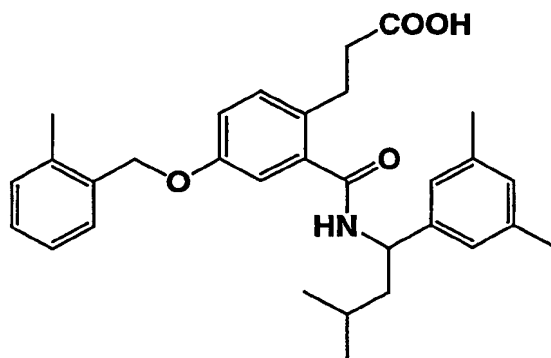
T L C : R f 0.55 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.56 (m, 1H), 7.44-7.30 (m, 8H), 7.11 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.95-6.77 (m, 5H), 6.17 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.13 (m, 1H), 4.91 (s, 2H), 2.99-

2.87 (m, 2H), 2.68 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.83-1.50 (m, 3H), 0.97 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

### 実施例 34 (28)

- 5 3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カ  
ルバモイル) -4- (2-メチルベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸

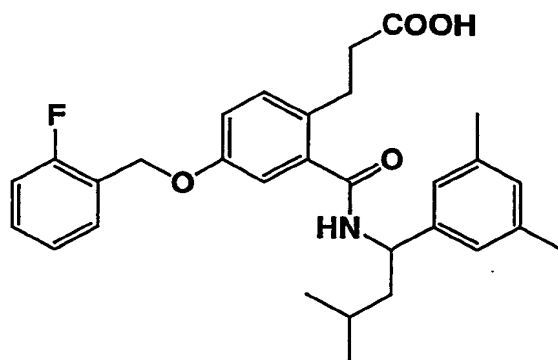


TLC : R<sub>f</sub> 0.57 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.36 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.30-7.14 (m, 4H),  
10 7.01-6.88 (m, 5H), 6.24 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.15 (m, 1H), 5.01 (s, 2H), 3.02-2.90 (m,  
2H), 2.68 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H), 2.30 (s, 6H), 1.83-1.53 (m, 3H), 0.98 (d, J  
= 6.3 Hz, 6H)。

### 実施例 34 (29)

- 15 3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カ  
ルバモイル) -4- (2-フルオロベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸

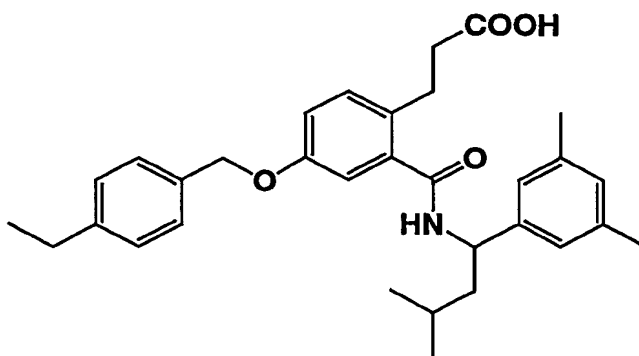


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.50-7.42 (m, 1H), 7.38-7.28 (m, 1H), 7.23-7.04 (m, 3H), 7.02-6.88 (m, 5H), 6.24 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.20-5.08 (m, 1H), 5.11 (s, 2H),  
 5 3.02-2.90 (m, 2H), 2.72 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.84-1.50 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 34 (30)

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
 10 ルバモイル ) - 4 - ( 4 - エチルベンジルオキシ ) フェニル ) プロパン酸



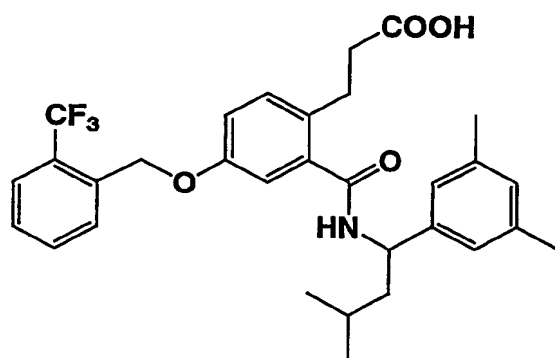
TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.32 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.25-7.14 (m, 3H), 7.00-6.88 (m, 5H), 6.23 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.20-5.10 (m, 1H), 5.00 (s, 2H), 3.02-

2.90 (m, 2H), 2.75-2.60 (m, 4H), 2.31 (s, 6H), 1.82-1.50 (m, 3H), 1.24 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

### 実施例 3 4 ( 3 1 )

- 5 3- ( 2- ( ( 3-メチル-1- ( 3, 5-ジメチルフェニル ) プチル ) カルバモイル ) - 4- ( 2-トリフルオロメチルベンジルオキシ ) フェニル ) プロパン酸

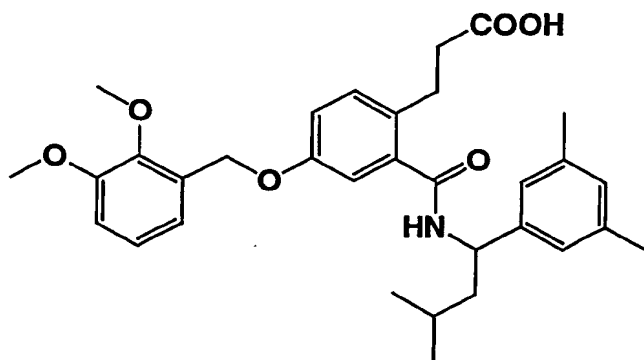


T L C : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1 ) 。

10

### 実施例 3 4 ( 3 2 )

3- ( 2- ( ( 3-メチル-1- ( 3, 5-ジメチルフェニル ) プチル ) カルバモイル ) - 4- ( 2, 3-ジメトキシベンジルオキシ ) フェニル ) プロパン酸

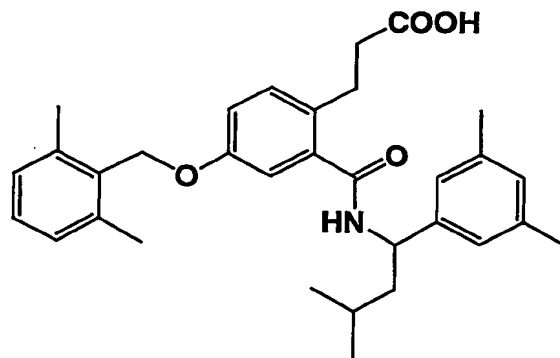


T L C : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.17 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.12-6.88 (m, 8H), 6.27 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.20-5.08 (m, 1H), 5.09 (s, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 3.02-2.90 (m, 2H), 2.71 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.84-1.50 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

#### 実施例 3 4 ( 3 3 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
10 ルバモイル ) - 4 - ( 2 , 6 - ジメチルベンジルオキシ ) フェニル ) プロパ  
ン酸



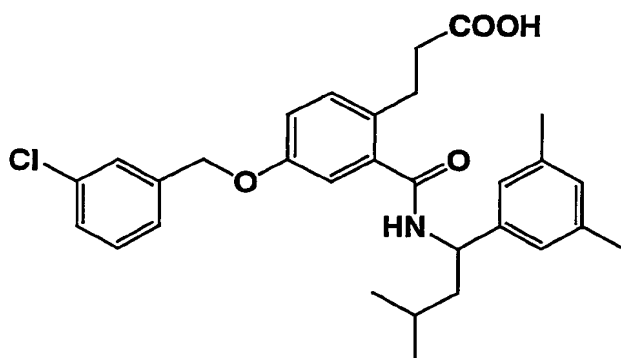
T L C : R f 0.54 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.28-7.13 (m, 3H), 7.12-6.95 (m, 3H), 6.94 (s, 2H),

6.90 (s, 1H), 6.29 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.15 (m, 1H), 5.01 (s, 2H), 3.03-2.92 (m, 2H), 2.72 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.38 (s, 6H), 2.30 (s, 6H), 1.82-1.55 (m, 3H), 0.97 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

5 実施例 3 4 ( 3 4 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
ルバモイル ) - 4 - ( 3 - クロロベンジルオキシ ) フェニル ) プロパン酸

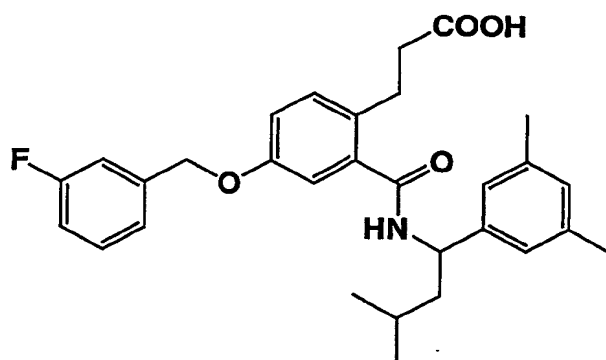


T L C : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 10 N M R ( 300 MHz, CDCl<sub>3</sub> ) :  $\delta$  7.42 (s, 1H), 7.34-7.22 (m, 3H), 7.21-7.14 (m, 1H), 6.97-6.88 (m, 5H), 6.26 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.20-5.10 (m, 1H), 5.01 (s, 2H), 3.00-2.93 (m, 2H), 2.71 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.84-1.50 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

15 実施例 3 4 ( 3 5 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
ルバモイル ) - 4 - ( 3 - フルオロベンジルオキシ ) フェニル ) プロパン酸

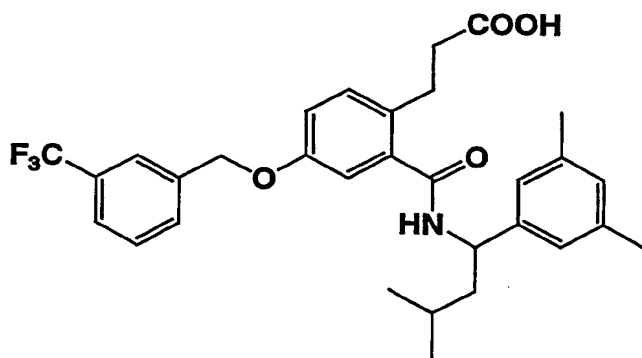


T L C : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.40-7.30 (m, 1H), 7.21-7.10 (m, 3H), 7.07-6.98 (m, 1H), 6.98-6.89 (m, 5H), 6.26 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.20-5.08 (m, 1H), 5.04 (s, 2H),  
 5 3.00-2.90 (m, 2H), 2.71 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.84-1.50 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 3 4 ( 3 6 )

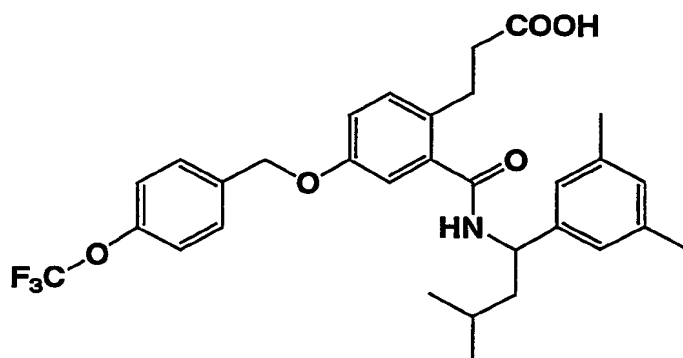
3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
 10 ルバモイル ) - 4 - ( 3 - トリフルオロメチルベンジルオキシ ) フェニル )  
 プロパン酸



T L C : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) 。

実施例 34 (37)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (4 - トリフルオロメチルオキシベンジルオキシ) フェ  
 ニル) プロパン酸

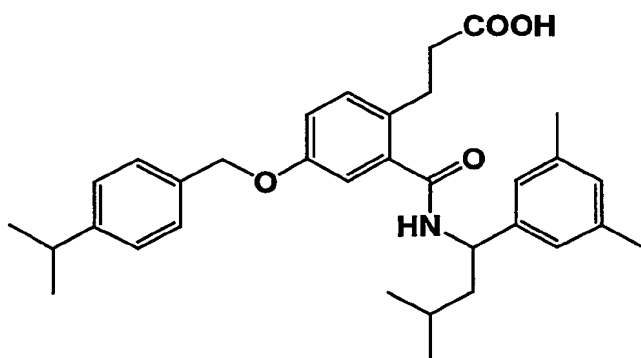


5

TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 34 (38)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
 10 ルバモイル) - 4 - (4 - イソプロピルベンジルオキシ) フェニル) プロパ  
 ン酸

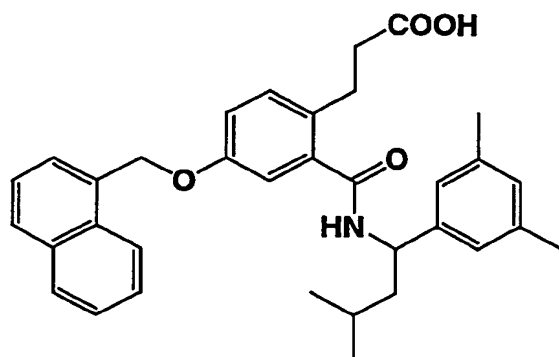


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。



実施例 3 4 ( 3 9 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
 ルバモイル ) - 4 - ( ナフタレン - 1 - イル ) メチルオキシフェニル ) プロ  
 パン酸



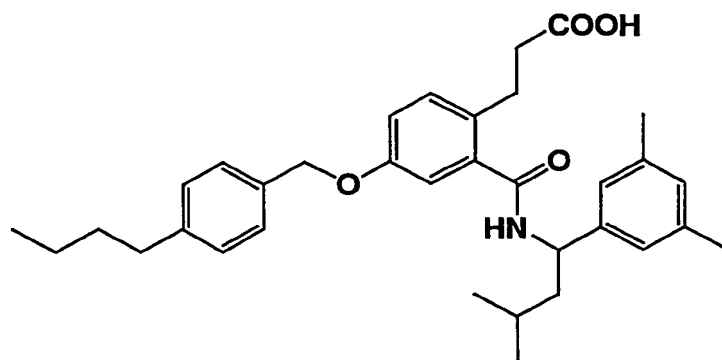
5

T L C : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.05-7.98 (m, 1H), 7.94-7.84 (m, 2H), 7.60-7.40 (m, 4H), 7.22 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.10-7.00 (m, 2H), 6.96-6.88 (m, 3H), 6.26 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.47 (s, 2H), 5.20-5.10 (m, 1H), 3.05-2.90 (m, 2H), 2.73 (t, J = 7.2 Hz, 2H),  
 10 2.30 (s, 6H), 1.84-1.50 (m, 3H), 0.97 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.96 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

実施例 3 4 ( 4 0 )

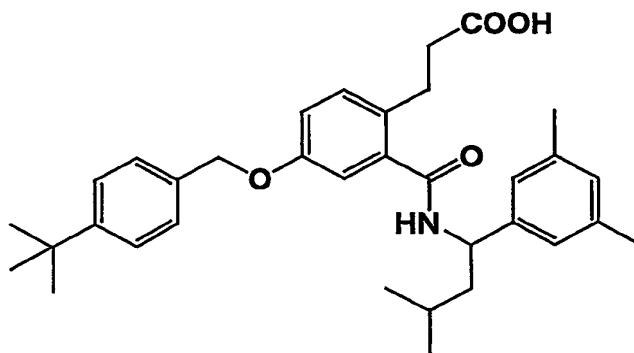
3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
 ルバモイル ) - 4 - ( 4 - ブチルベンジルオキシ ) フェニル ) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 34 (41)

- 5 3-(2-((3-methyl-1-(3,5-dimethylphenyl)butyl)carbamoyl)-4-(4-tert-butylbenzyloxy)phenyl)propanoic acid

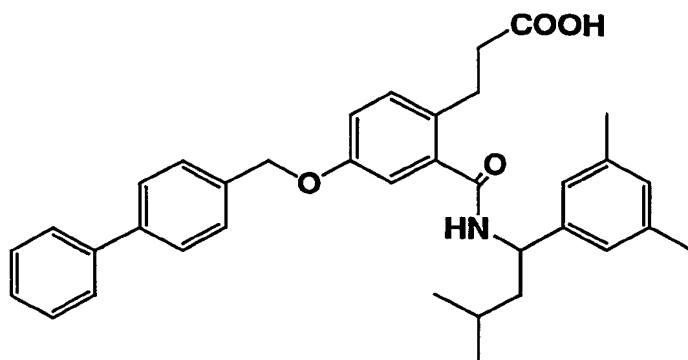


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10

#### 実施例 34 (42)

3-(2-((3-methyl-1-(3,5-dimethylphenyl)butyl)carbamoyl)-4-(4-phenylbenzyloxy)phenyl)propanoic acid

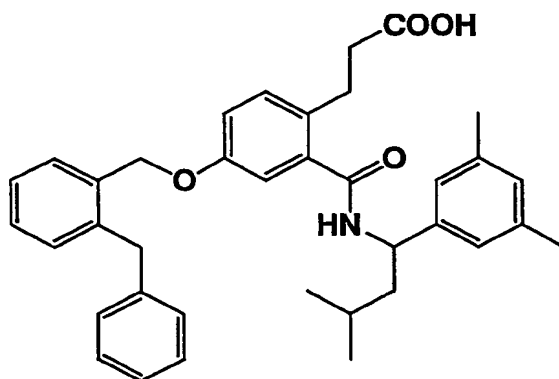


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.65-7.55 (m, 4H), 7.55-7.32 (m, 5H), 7.23-7.15 (m, 1H), 7.06-6.86 (m, 5H), 6.24 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.20-5.08 (m, 1H), 5.08 (s, 2H),  
 5 3.03-2.92 (m, 2H), 2.72 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.84-1.50 (m, 3H), 0.98 (d, J = 5.4 Hz, 6H)。

#### 実施例 34 (43)

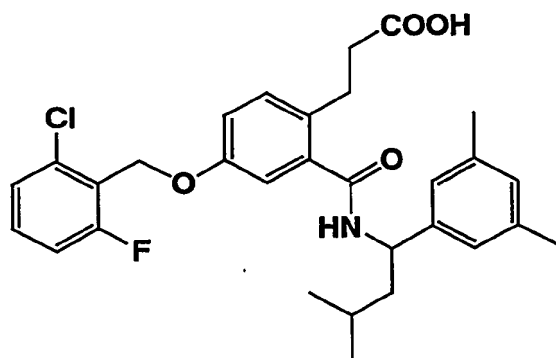
3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
 10 ルバモイル ) - 4 - ( 2 - ベンジルベンジルオキシ ) フェニル ) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) 。

#### 実施例 34 (44)

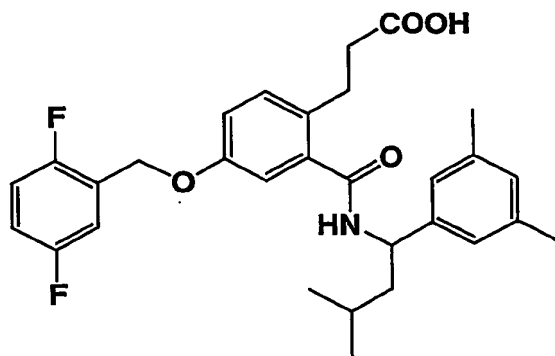
3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (2 - クロロ - 6 - フルオロベンジルオキシ) フェニル)  
 プロパン酸



- 5 TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.36-7.18 (m, 3H), 7.10-6.88 (m, 6H), 6.27 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.20-5.10 (m, 3H), 3.02-2.94 (m, 2H), 2.73 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.84-1.50 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.0 Hz, 6H)。

#### 10 実施例 34 (45)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロベンジルオキシ) フェニル) プロ  
 パン酸



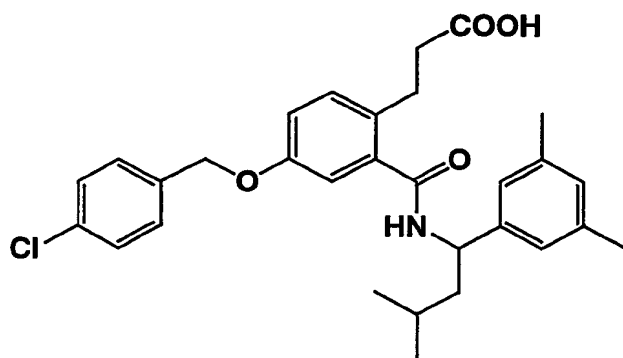
T L C : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.25-7.16 (m, 2H), 7.10-6.90 (m, 7H), 6.28 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.20-5.10 (m, 1H), 5.09 (s, 2H), 3.05-2.90 (m, 2H), 2.72 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.84-1.50 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

5

実施例 3 4 ( 4 6 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
ルバモイル ) - 4 - ( 4 - クロロベンジルオキシ ) フェニル ) プロパン酸

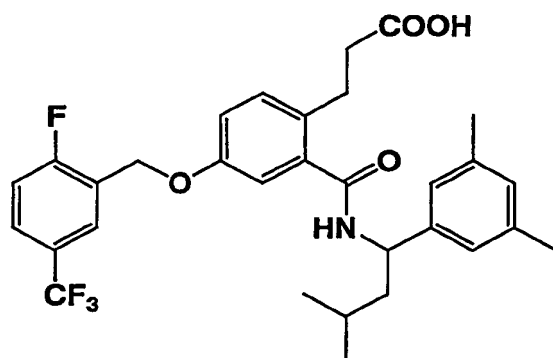


10 T L C : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) 。

実施例 3 4 ( 4 7 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
ルバモイル ) - 4 - ( 2 - フルオロ - 5 - トリフルオロメチルベンジルオキ

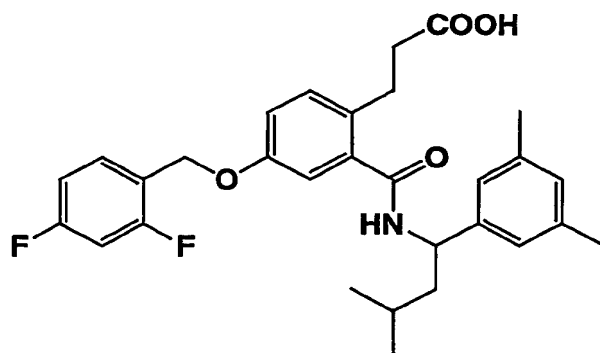
15 シ ) フェニル ) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 34 (48)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,4-ジフルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸

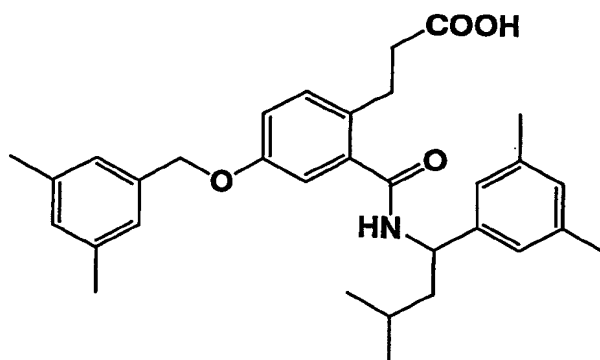


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10

#### 実施例 34 (49)

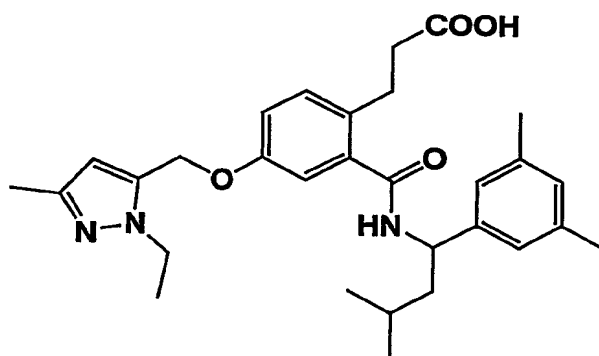
- 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3,5-ジメチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 34 (50)

- 5 3-(2-((3-methyl-1-(3,5-dimethylphenyl)butyl)carbamoyl)-4-((1-ethyl-3-methylpyrazol-5-yl)methoxy)phenyl)propanoic acid

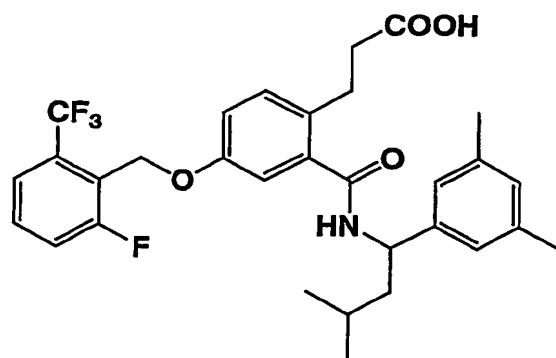


TLC : R<sub>f</sub> 0.33 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

10

#### 実施例 34 (51)

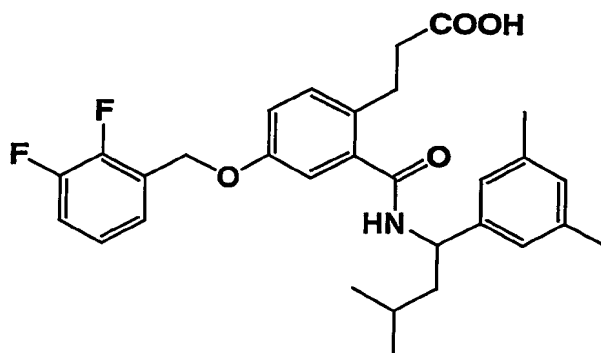
- 3-(2-((3-methyl-1-(3,5-dimethylphenyl)butyl)carbamoyl)-4-((2-fluoro-6-trifluoromethylbenzyl)oxy)phenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.57 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

#### 実施例 34 (52)

- 5 3-(2-((3-methyl-1-(3,5-dimethylphenyl)butyl)carbamoyl)-4-(2,3-difluorobenzyl)oxy)phenylpropanoic acid



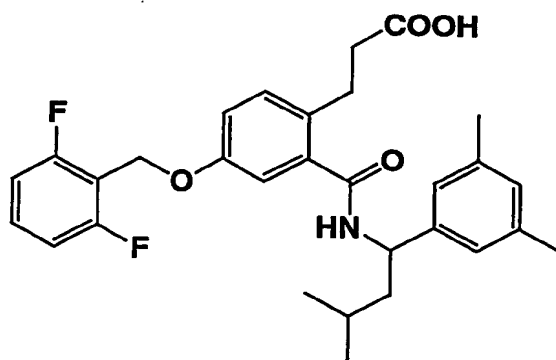
TLC : R<sub>f</sub> 0.57 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

10

#### 実施例 34 (53)

- 3-(2-((3-methyl-1-(3,5-dimethylphenyl)butyl)carbamoyl)-4-(2,6-difluorobenzyl)oxy)phenylpropanoic acid



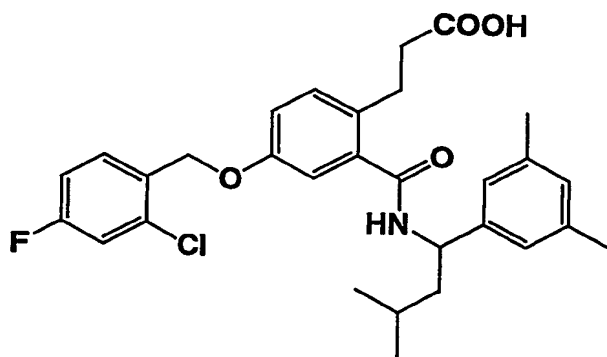


TLC : R<sub>f</sub> 0.57 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>+CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  7.34 (m, 1H), 7.19 (d, J = 8.4 Hz, 1H),  
 7.03-6.85 (m, 7H), 6.28 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.15 (m, 1H), 5.11 (s, 2H), 3.11-2.88 (m,  
 5 2H), 2.69 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.86-1.52 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz,  
 6H)。

#### 実施例 34 (54)

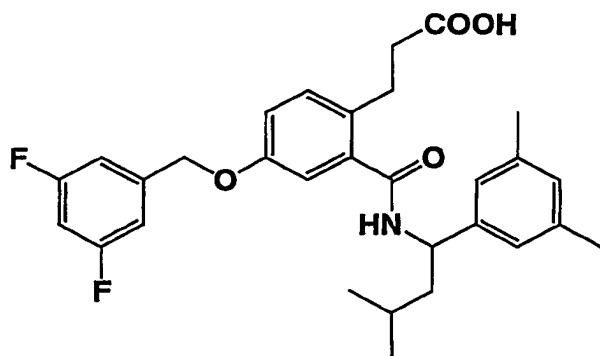
3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
 10 ルバモイル ) - 4 - ( 2 - クロロ - 4 - フルオロベンジルオキシ ) フェニル )  
 プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) 。

実施例 3 4 ( 5 5 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
 ルバモイル ) - 4 - ( 3 , 5 - ジフルオロベンジルオキシ ) フェニル ) プロ  
 パン酸

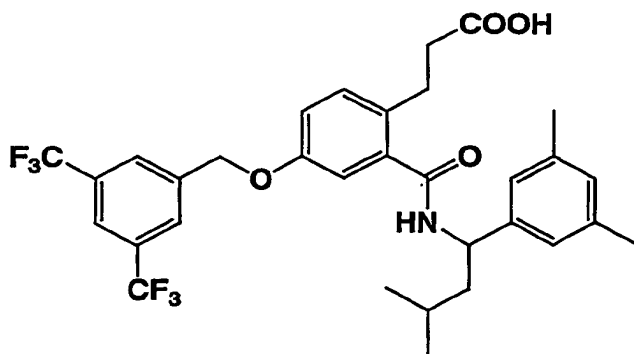


5

T L C : R f 0.55 ( n - ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1 ) 。

実施例 3 4 ( 5 6 )

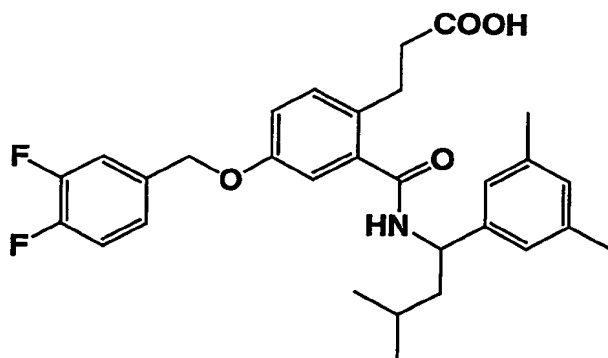
3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
 10 ルバモイル ) - 4 - ( 3 , 5 - ビス ( トリフルオロメチル ) ベンジルオキシ )  
 フェニル ) プロパン酸



T L C : R f 0.59 ( n - ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1 ) 。

実施例 3 4 ( 5 7 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
 ルバモイル ) - 4 - ( 3 , 4 - ジフルオロベンジルオキシ ) フェニル ) プロ  
 パン酸

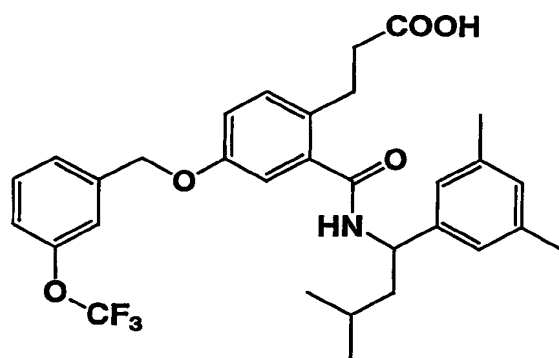


5

TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 3 4 ( 5 8 )

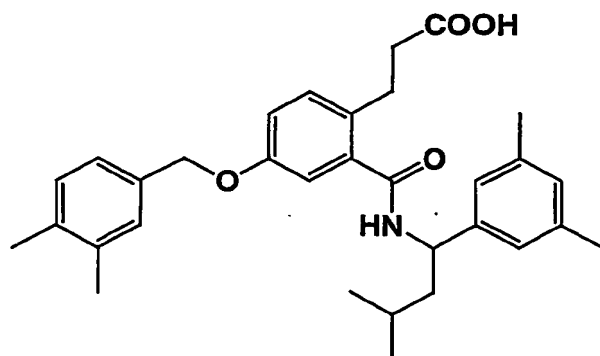
3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
 10 ルバモイル ) - 4 - ( 3 - トリフルオロメチルオキシベンジルオキシ ) フェ  
 ニル ) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.57 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 34 (59)

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (3, 4 - ジメチルベンジルオキシ) フェニル) プロパ  
 ン酸

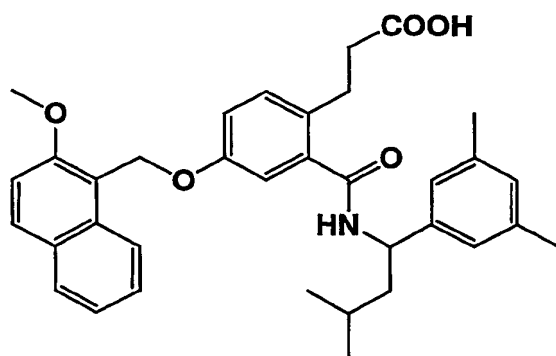


5

TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1)。

実施例 34 (60)

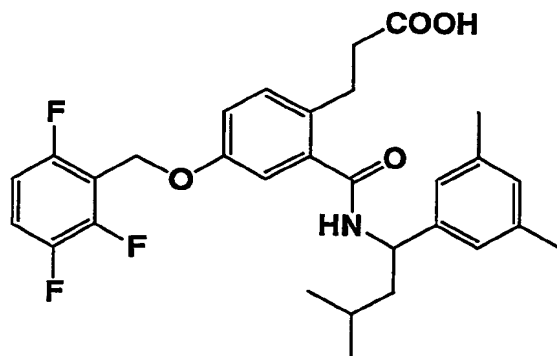
3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
 10 ルバモイル) - 4 - (2 - メトキシナフタレン - 1 - イルメチルオキシ) フ  
 ェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 3 4 ( 6 1 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
 ルバモイル ) - 4 - ( 2 , 3 , 6 - トリフルオロベンジルオキシ ) フェニル )  
 プロパン酸



5

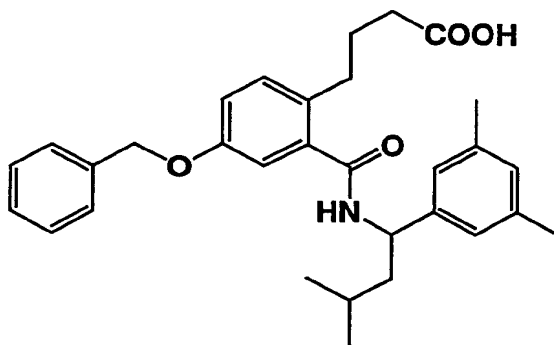
TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.26-7.12 (m, 2H), 7.02-6.84 (m, 6H), 6.29 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.20-5.10 (m, 1H), 5.11 (s, 2H), 3.00-2.92 (m, 2H), 2.70 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.84-1.54 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

10

実施例 3 4 ( 6 2 )

4 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
 ルバモイル ) - 4 - ベンジルオキシフェニル ) ブタン酸

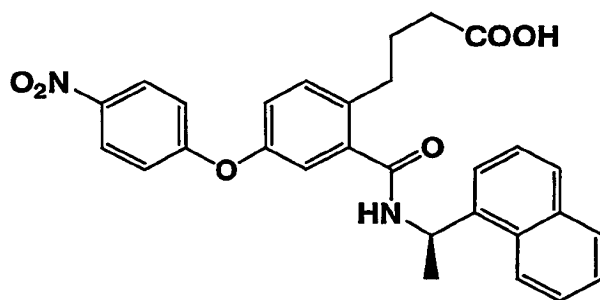


T L C : R f 0.54 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.45-7.28 (m, 5H), 7.12 (d, J = 8.1 Hz, 1H),  
6.99-6.86 (m, 5H), 5.89 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.14 (m, 1H), 5.04 (s, 2H), 2.68 (t, J =  
7.5 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 2.26 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.96-1.48 (m, 5H), 0.98 (d, J = 4.8  
5 Hz, 6H)。

#### 実施例 3 4 ( 6 3 )

4 - ( 2 - ( ( 1 R ) - 1 - ( ナフタレン - 1 - イル ) エチルカルバモイル )  
- 4 - ( 4 - ニトロフェノキシ ) フェニル ) ブタン酸



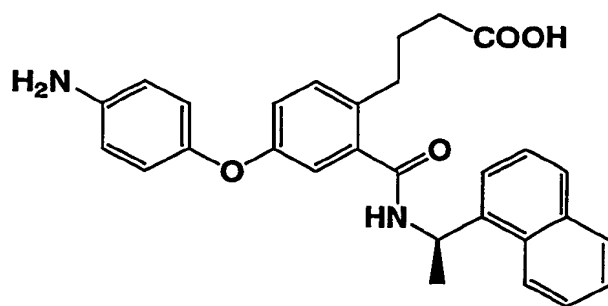
10

T L C : R f 0.46 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.23-8.13 (m, 3H), 7.87 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.82 (d,  
J = 8.1 Hz, 1H), 7.59-7.42 (m, 4H), 7.06-6.92 (m, 4H), 6.12 (m, 1H), 6.01 (d, J = 8.7  
Hz, 1H), 2.88-2.76 (m, 2H), 2.37-2.29 (m, 2H), 2.00-1.88 (m, 2H), 1.79 (d, J = 6.6  
15 Hz, 3H)。

#### 実施例 3 4 ( 6 4 )

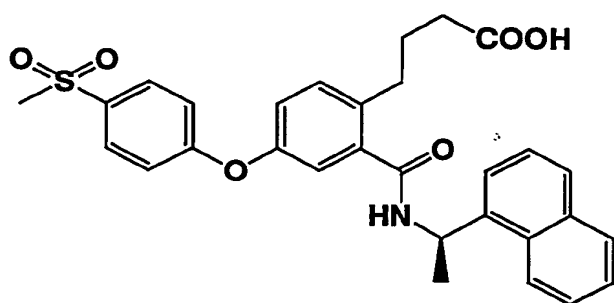
4 - ( 2 - ( ( 1 R ) - 1 - ( ナフタレン - 1 - イル ) エチルカルバモイル )  
- 4 - ( 4 - アミノフェノキシ ) フェニル ) ブタン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 34 (65)

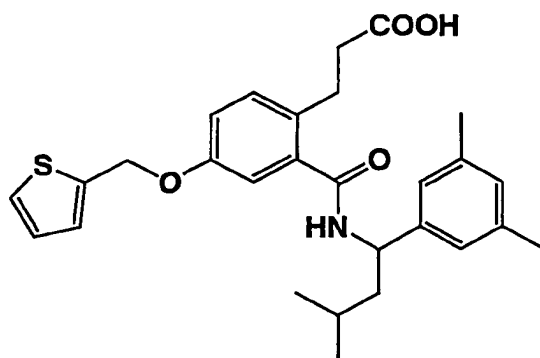
- 5 4 - (2 - ((1R) - 1 - (ナフタレン-1-イル) エチルカルバモイル) - 4 - (4-メチルスルホニルフェノキシ) フェニル) ブタン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10 実施例 34 (66)

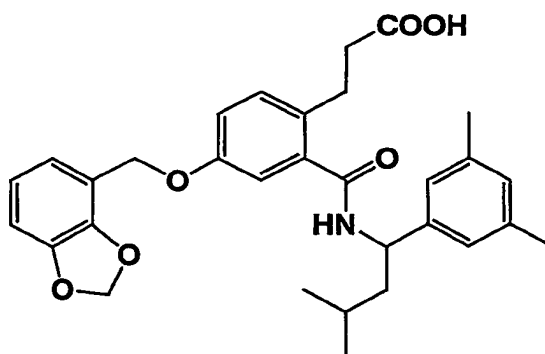
- 3 - (2 - ((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル) - 4 - (2-チエニルメチルオキシ) フェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 34 (67)

- 5 3-(2-((3-methyl-1-(3,5-dimethylphenyl)butyl)carbamoyl)-4-(1,3-dioxindol-4-yl)methoxy)phenylpropanoic acid



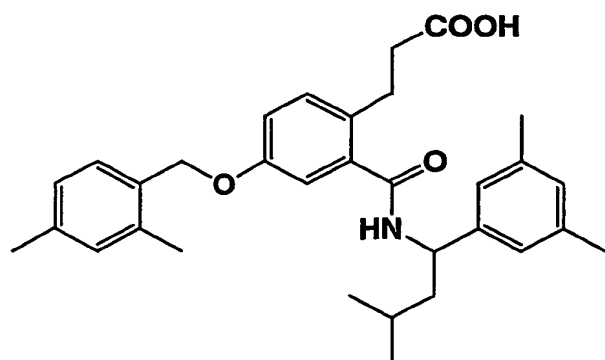
TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例 34 (68)

- 3-(2-((3-methyl-1-(3,5-dimethylphenyl)butyl)carbamoyl)-4-(2,4-dimethylbenzyl)oxy)phenylpropanoic acid

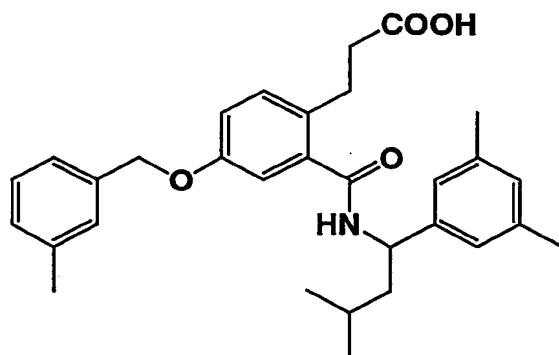




TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 34 (69)

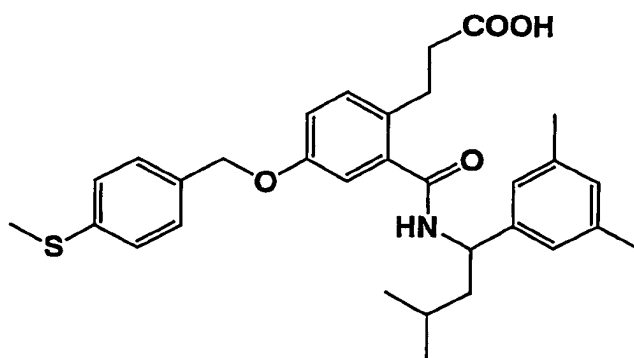
- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-メチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 10 実施例 34 (70)

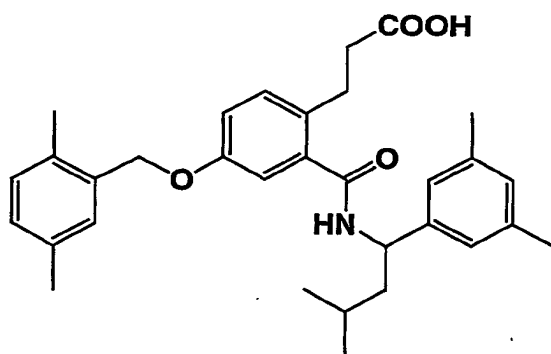
- 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-メチルチオベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 34 (71)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,5-ジメチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸

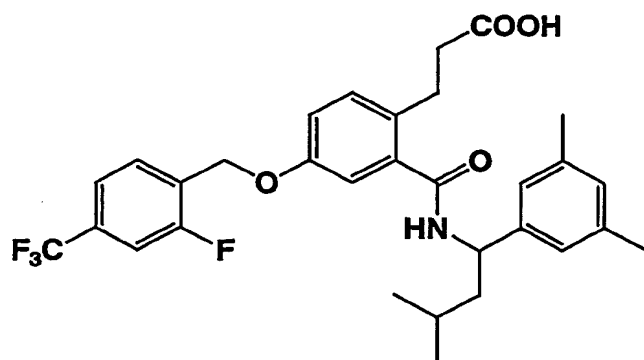


TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例 34 (72)

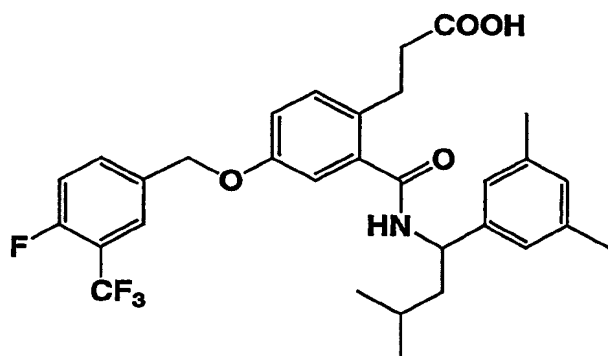
3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-フルオロ-4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 34 (73)

- 5 3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) プロチル) カルバモイル) -4- (4-フルオロ-3-トリフルオロメチルベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸

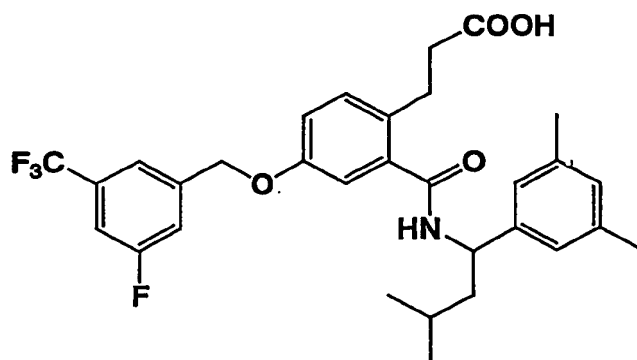


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10

#### 実施例 34 (74)

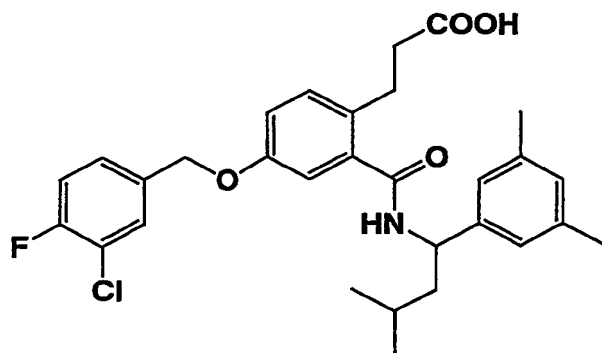
- 3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) プロチル) カルバモイル) -4- (3-フルオロ-5-トリフルオロメチルベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 34 (75)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-フルオロ-3-クロロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸

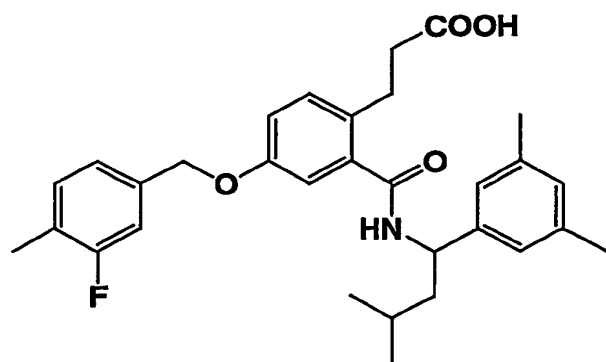


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10

#### 実施例 34 (76)

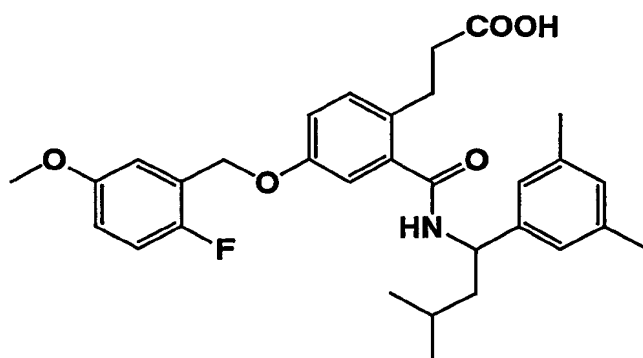
- 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-フルオロ-4-メチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 34 (77)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-フルオロ-5-メトキシベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸

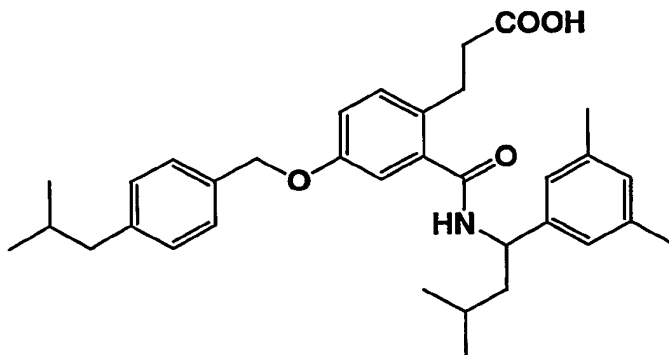


TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.19 (m, 1H), 7.04-6.89 (m, 7H), 6.82 (m, 1H), 6.26 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.15 (m, 1H), 5.07 (s, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.00-2.92 (m, 2H), 2.70 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.83-1.50 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.0 Hz, 6H)。

#### 実施例 34 (78)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (4 - イソブチルベンジルオキシ) フェニル) プロパン  
 酸

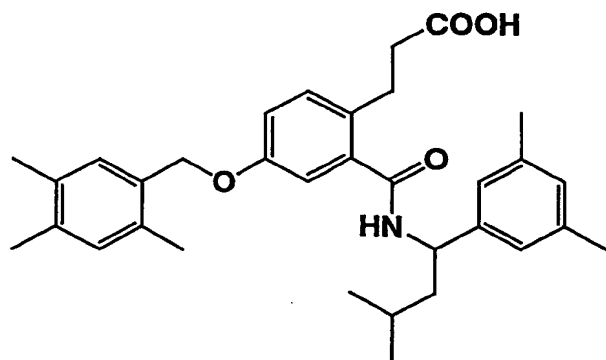


- 5 TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.31 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.20-7.13 (m, 3H),  
 6.99-6.88 (m, 5H), 6.22 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.14 (m, 1H), 5.00 (s, 2H), 3.00-2.91 (m,  
 2H), 2.70 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.48 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.93-1.52 (m,  
 4H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.97 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.91 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

10

#### 実施例 34 (79)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (2, 4, 5 - トリメチルベンジルオキシ) フェニル)  
 プロパン酸

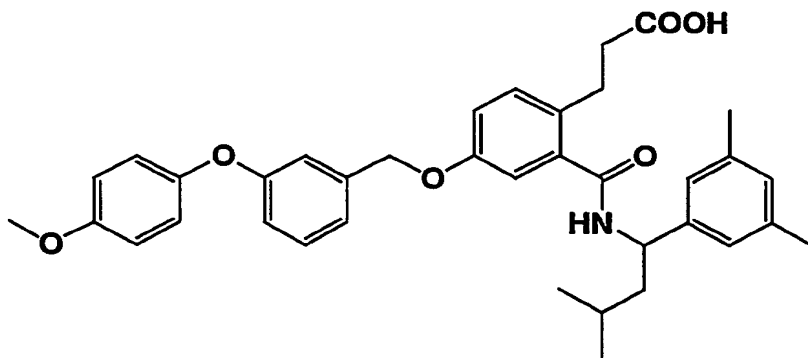


TLC : Rf 0.60 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.18 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.12 (s, 1H), 7.02-6.88 (m, 6H), 6.25 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.14 (m, 1H), 4.93 (s, 2H), 3.03-2.90 (m, 2H), 2.70 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.30 (s, 6H), 2.29 (s, 3H), 2.23 (s, 6H), 1.83-1.52 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.97 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

#### 実施例 34 (80)

3-(2-((3-methyl-1-(3,5-dimethylphenyl)butyl)carbamoyl)-4-(3-(4-methoxyphenoxy)benzyl)oxy)phenylpropanoic acid



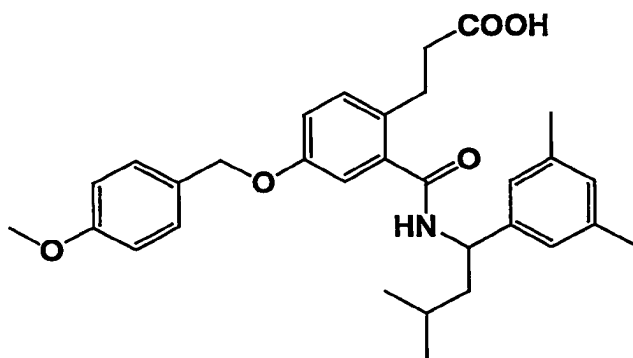
TLC : Rf 0.62 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.30 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 8.0 Hz, 1H),

7.07 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.02-6.84 (m, 11H), 6.24 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.14 (m, 1H), 4.99 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.00-2.89 (m, 2H), 2.69 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.83-1.50 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 5 実施例 3 4 ( 8 1 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
ルバモイル ) - 4 - ( 4 - メトキシベンジルオキシ ) フェニル ) プロパン酸



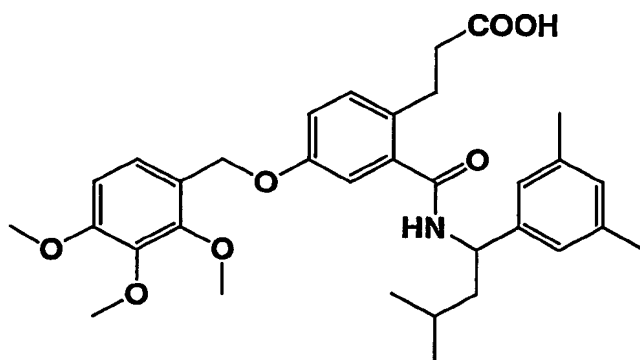
T L C : R f 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) 。

10

#### 実施例 3 4 ( 8 2 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
ルバモイル ) - 4 - ( 2 , 3 , 4 - トリメトキシベンジルオキシ ) フェニル )  
プロパン酸

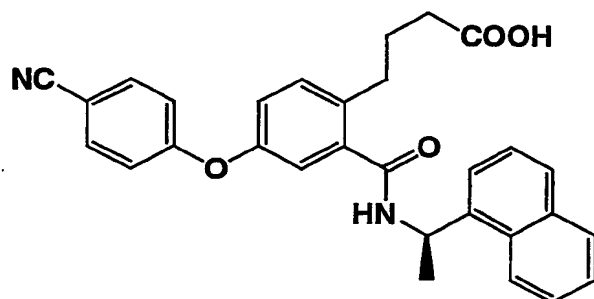




TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 34 (83)

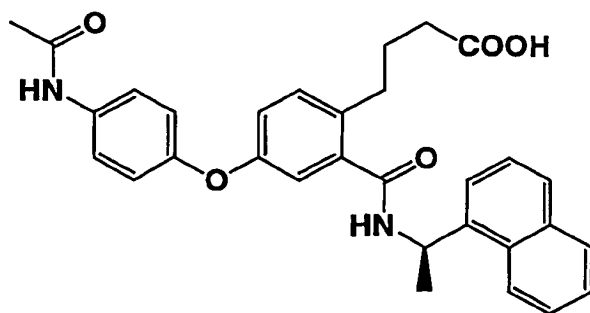
- 5 4 - ( 2 - ( ( 1 R ) - 1 - ( ナフタレン - 1 - イル ) エチルカルバモイル )  
- 4 - ( 4 - シアノフェノキシ ) フェニル ) ブタン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10 実施例 34 (84)

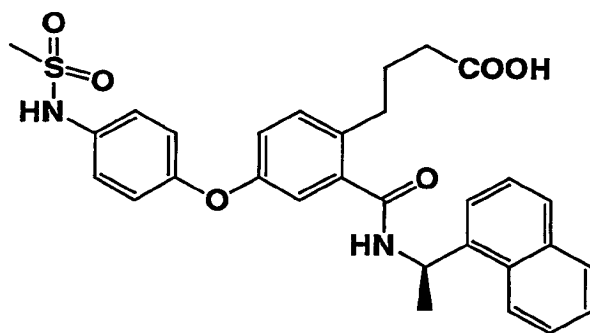
- 4 - ( 2 - ( ( 1 R ) - 1 - ( ナフタレン - 1 - イル ) エチルカルバモイル )  
- 4 - ( 4 - アセチルアミノフェノキシ ) フェニル ) ブタン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 34 (85)

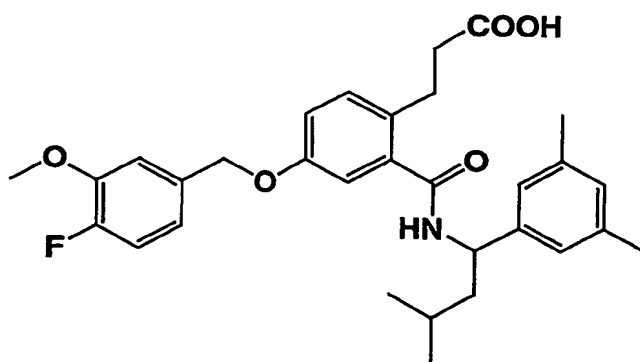
- 5 4 - (2 - ((1R) - 1 - (ナフタレン-1-イル) エチルカルバモイル) - 4 - (4 - メチルスルホニルアミノフェノキシ) フェニル) ブタン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 10 実施例 34 (86)

- 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロチル) カルバモイル) - 4 - (4 - フルオロ - 3 - メトキシベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸

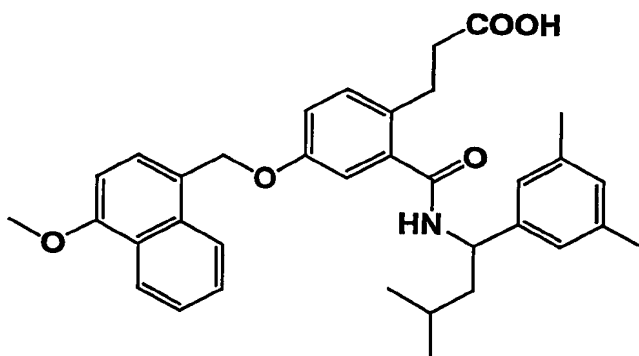


TLC : R<sub>f</sub> 0.54 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

7.17 (m, 1H), 7.10-7.00 (m, 2H), 6.95-6.90 (m, 6H), 6.30 (brd, J = 8.4 Hz, 1H), 5.14  
 (m, 1H), 4.96 (s, 2H), 3.89 (s, 3H), 2.98-2.93 (m, 2H), 2.71-2.66 (m, 2H), 2.30 (s,  
 5 6H), 1.82-1.50 (m, 3H), 0.97 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.96 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

#### 実施例 34 (87)

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
 ルバモイル ) - 4 - ( 4 - メトキシナフタレン - 1 - イルメチルオキシ ) フ  
 10 エニル ) プロパン酸



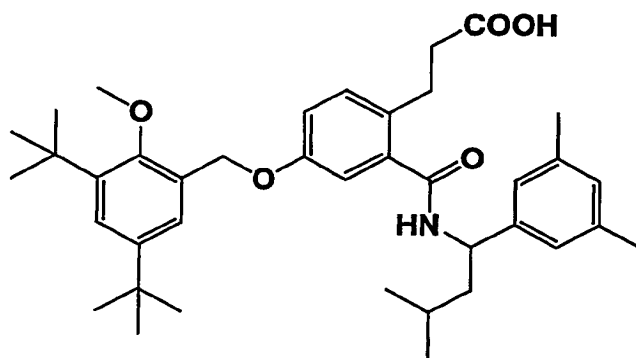
TLC : R<sub>f</sub> 0.54 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.33 (m, 1H), 7.96 (m, 1H), 7.58-7.44 (m, 4H), 7.20  
 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.06-6.89 (m, 4H), 6.77 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.26 (brd, J = 8.4 Hz,

1H), 5.36 (s, 2H), 5.14 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.00-2.95 (m, 2H), 2.73-2.69 (m, 2H), 2.29 (s, 6H), 1.80-1.52 (m, 3H), 0.96 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.95 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

### 実施例 34 (88)

- 5 3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) プチル) カルバモイル) -4- (2-メトキシ-3, 5-ジ (t-ブチル) ベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸



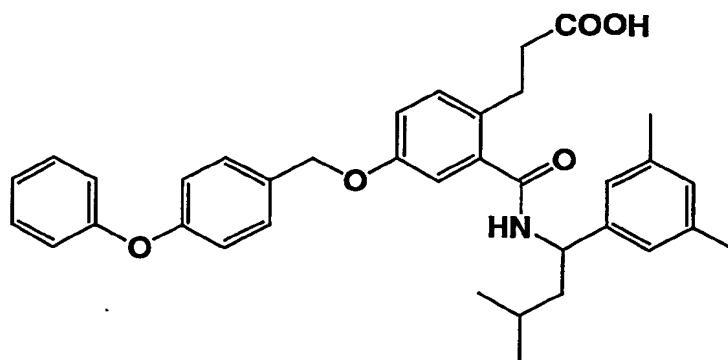
TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.36 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.20 (m, 1H), 7.01-7.00 (m, 2H), 6.95 (brs, 2H), 6.90 (brs, 1H), 6.24 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.15 (m, 1H), 5.03 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.00-2.95 (m, 2H), 2.71 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.82-1.56 (m, 3H), 1.41 (s, 9H), 1.30 (s, 9H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.97 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

15

### 実施例 34 (89)

3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) プチル) カルバモイル) -4- (4-フェノキシベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸



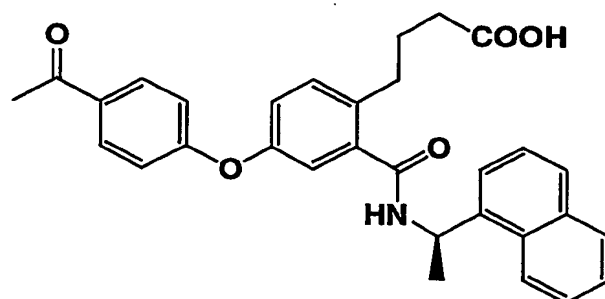
TLC : R<sub>f</sub> 0.54 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

7.38-7.32 (m, 4H), 7.19-6.90 (m, 11H), 6.27 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.14 (m, 1H), 4.99 (s, 2H), 2.99-2.93 (m, 2H), 2.71-2.66 (m, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.81-1.53 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.97 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

5

#### 実施例 34 (90)

4 - (2 - ((1R) - 1 - (ナフタレン-1-イル) エチルカルバモイル) - 4 - (4 - アセチルフェノキシ) フェニル) ブタン酸



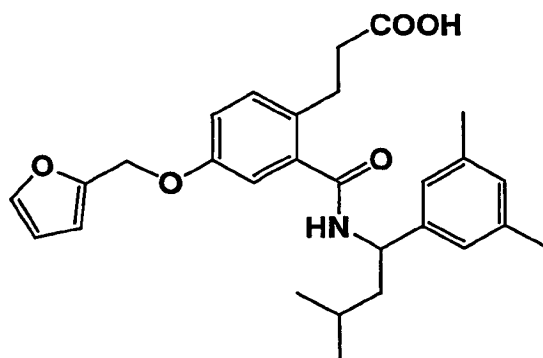
10

TLC : R<sub>f</sub> 0.48 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) 。

#### 実施例 34 (91)

3 - (2 - ((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル) - 4 - (2-フリルメチルオキシ) フェニル) プロパン酸

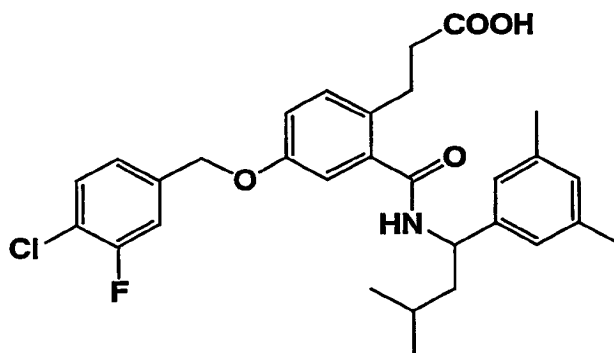
15



TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 34 (92)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-クロロ-3-フルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸

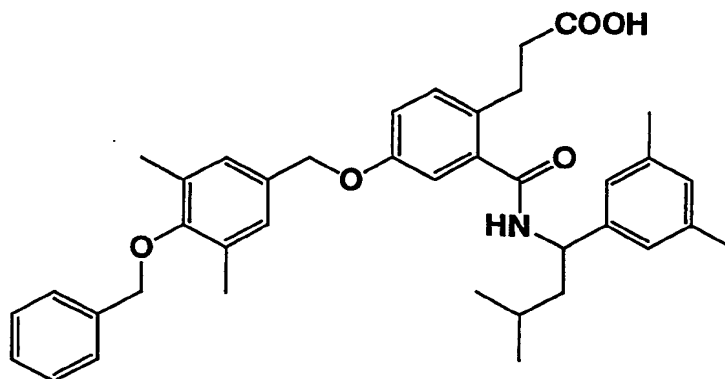


TLC : R<sub>f</sub> 0.54 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.40 (m, 1H), 7.24-7.11 (m, 3H), 6.94-6.89 (m, 5H), 6.29 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.15 (m, 1H), 5.00 (s, 2H), 2.98-2.93 (m, 2H), 2.72-2.67 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.82-1.55 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 34 (93)

3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) プロチル) カ  
ルバモイル) -4- ( (3, 5-ジメチル-4-ベンジルオキシ) ベンジル  
オキシ) フェニル) プロパン酸

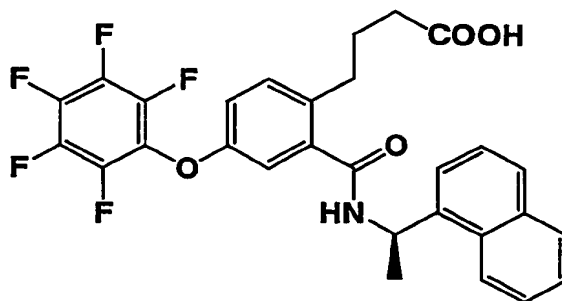


- 5 TLC : R<sub>f</sub> 0.54 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;  
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.51-7.35(m, 5H), 7.18 (m, 1H), 7.09 (brs, 2H),  
6.98-6.90 (m, 5H), 6.25 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.15 (m, 1H), 4.92 (s, 2H), 4.81 (s, 2H),  
3.00-2.95 (m, 2H), 2.76-2.70 (m, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.31 (s, 6H), 1.82-1.56 (m, 3H),  
0.98 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

10

#### 実施例 34 (94)

4- (2- ( (1R) -1- (ナフタレン-1-イル) エチルカルバモイル) -4- (2, 3, 4, 5, 6-ペンタフルオロフェノキシ) フェニル) プ  
タン酸

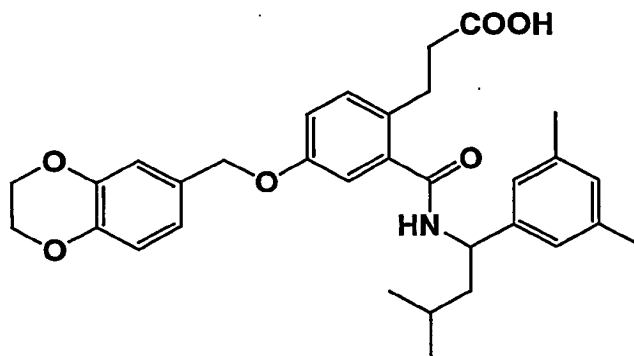


15

TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 34 (95)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロパル) カ  
5 ルバモイル) - 4 - (ベンゾ [e] 1, 4 - ジオキサン - 6 - イル) メチル  
オキシ) フェニル) プロパン酸



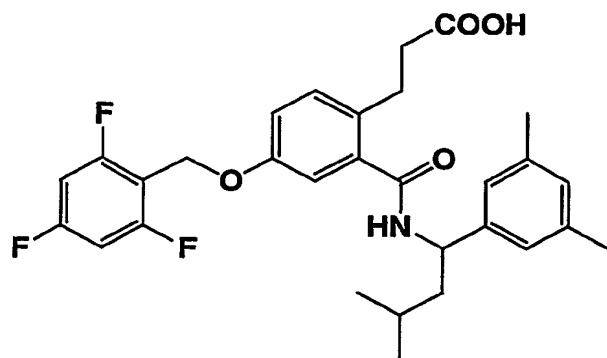
TLC : R<sub>f</sub> 0.54 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.15 (m, 1H), 6.94-6.87 (m, 8H), 6.24 (d, J = 8.7 Hz,  
10 1H), 5.14 (m, 1H), 4.91 (s, 2H), 4.26 (s, 4H), 2.98-2.91 (m, 2H), 2.71-2.66 (m, 2H),  
2.30 (s, 6H), 1.80-1.56 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.0 Hz, 6H)。

#### 実施例 34 (96)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロパル) カ  
15 ルバモイル) - 4 - (2, 4, 6 - トリフルオロベンジルオキシ) フェニル)  
プロパン酸



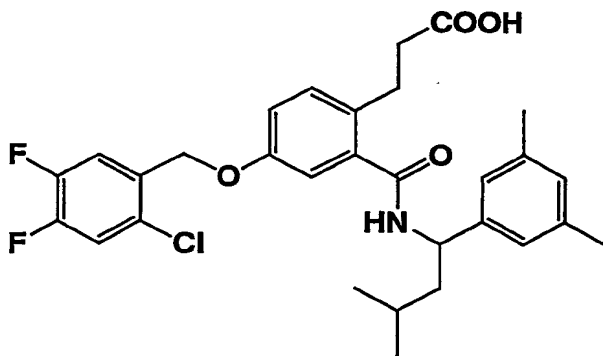


TLC : Rf 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.20 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.00-6.95 (m, 4H), 6.91 (brs, 1H), 6.74-6.68 (m, 2H), 6.30 (brd, J = 8.7 Hz, 1H), 5.15 (m, 1H), 5.04 (s, 2H), 2.99-2.94 (m, 2H), 2.73-2.68 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.83-1.55 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 34 (97)

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
10 ルバモイル ) - 4 - ( 2 - クロロ - 4 , 5 - ジフルオロベンジルオキシ ) フ  
エニル ) プロパン酸



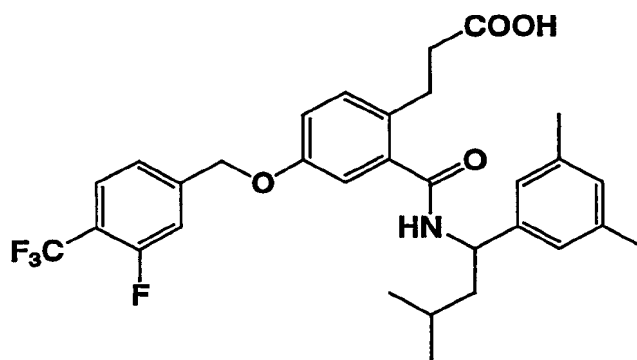
TLC : Rf 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.39 (dd, J = 10.8, 8.7 Hz, 1H), 7.28-7.18 (m, 2H),

6.95-6.91 (m, 5H), 6.33 (brd,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 5.15 (m, 1H), 5.06 (s, 2H), 2.99-2.94 (m, 2H), 2.93-2.68 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.85-1.54 (m, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

### 実施例 34 (98)

- 5 3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) -4- (3-フルオロ-4-トリフルオロメチルベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸

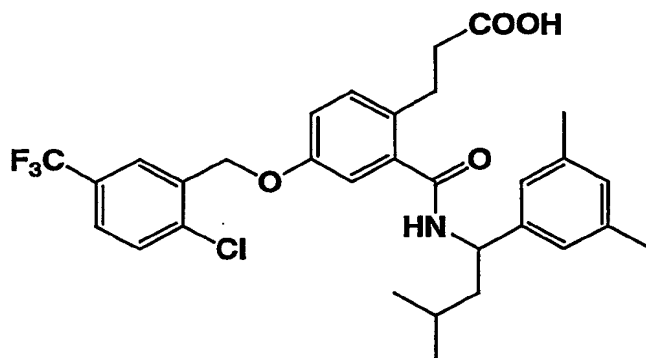


TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.61 (m, 1H), 7.30-7.25 (m, 2H), 7.18 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 6.95-6.89 (m, 5H), 6.35 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 5.15 (m, 1H), 5.08 (s, 2H), 2.98-2.93 (m, 2H), 2.72-2.67 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.83-1.55 (m, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.3$  Hz, 6H)。

- 15 実施例 34 (99)

3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) -4- (2-クロロ-5-トリフルオロメチルベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸

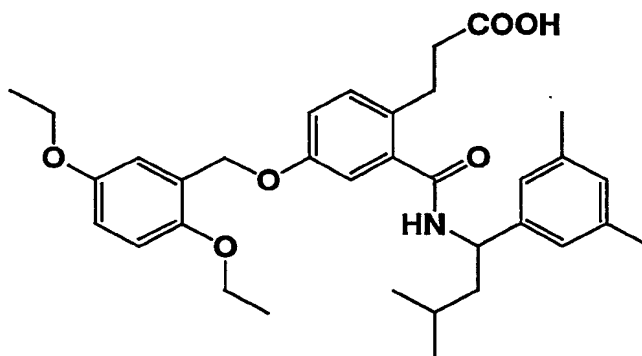


TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.85 (brs, 1H), 7.54-7.53 (m, 2H), 7.21 (m, 1H),  
 7.00-6.91 (m, 5H), 6.36 (brd, J = 7.8 Hz, 1H), 5.16 (m, 1H), 5.15 (s, 2H), 3.00-2.94  
 5 (m, 2H), 2.74-2.68 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.84-1.56 (m, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 34 (100)

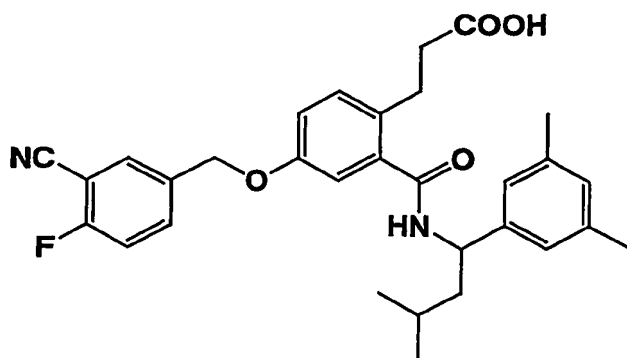
3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジエトキシベンジルオキシ) フェニル) プロ  
 10 パン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) 。

#### 実施例 34 (101)

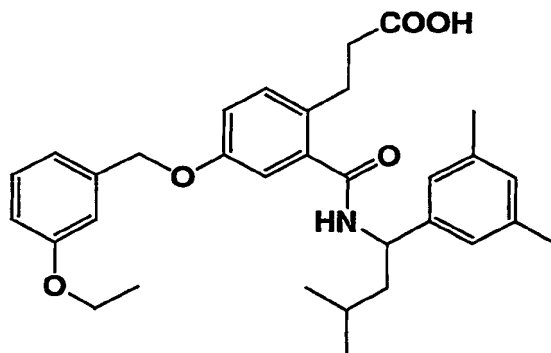
3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) プロピル) カ  
ルバモイル) -4- (3-シアノ-4-フルオロベンジルオキシ) フェニル)  
プロパン酸



5 TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2)。

#### 実施例 34 (102)

3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) プロピル) カ  
ルバモイル) -4- (3-エトキシベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸



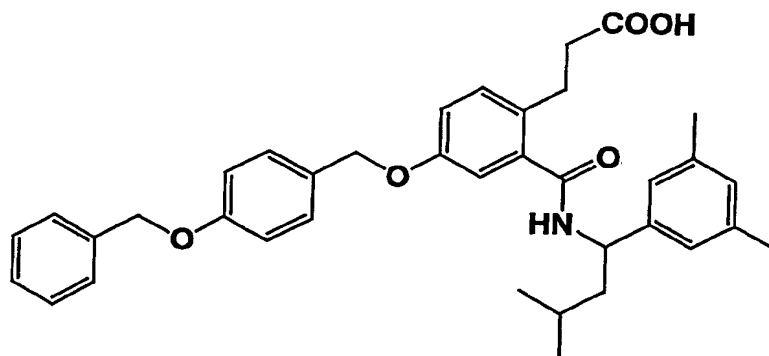
10

TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2)。

#### 実施例 34 (103)

3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) プロピル) カ

ルバモイル) - 4 - (4 - ベンジルオキシベンジルオキシ) フェニル) プロ  
パン酸

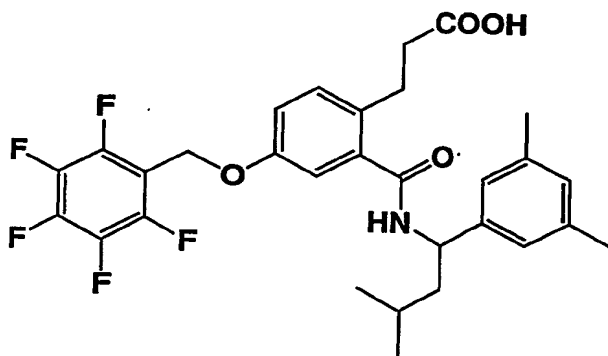


TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2)。

5

#### 実施例 34 (104)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
ルバモイル) - 4 - (2, 3, 4, 5, 6 - ペンタフルオロベンジルオキシ)  
フェニル) プロパン酸



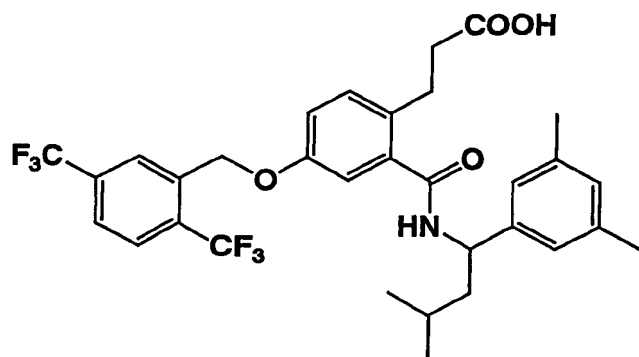
10

TLC : R<sub>f</sub> 0.58 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2)。

#### 実施例 34 (105)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ

ルバモイル) - 4 - (2, 5-ビス(トリフルオロメチル)ベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸

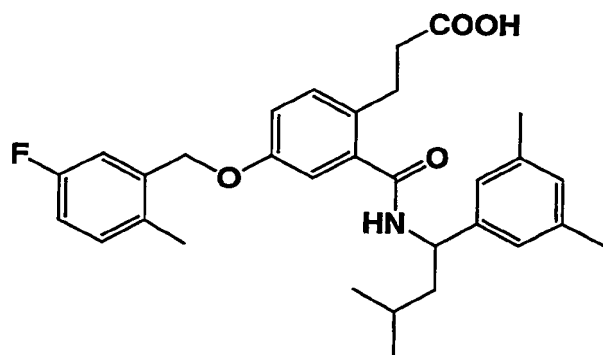


TLC: R<sub>f</sub> 0.55 (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:2)。

5

#### 実施例34(106)

3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メチル-5-フルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸



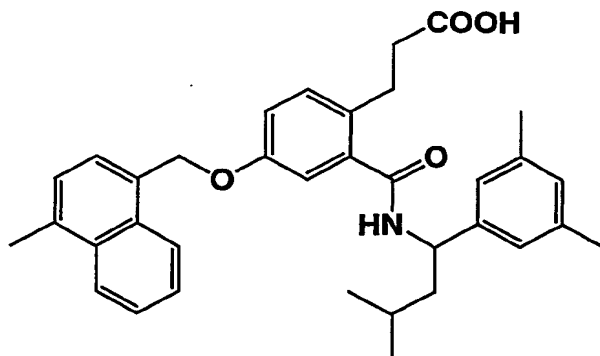
10

TLC: R<sub>f</sub> 0.55 (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:2)。

#### 実施例34(107)

3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カル

ルバモイル) - 4 - ( (4-メチルナフタレン-1-イル) メチルオキシ) フェニル) プロパン酸

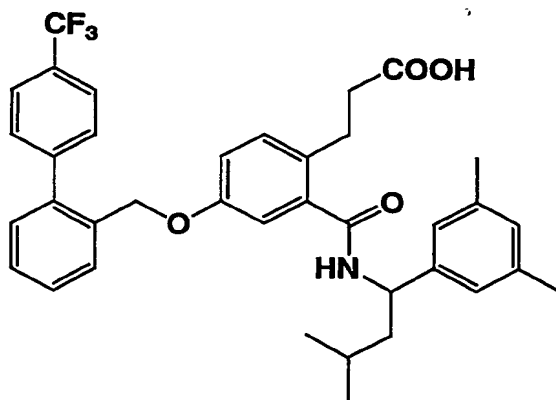


TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2)。

5

#### 実施例 34 (108)

3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) プチル) カルバモイル) - 4 - (4'-トリフルオロメチル-1, 1'-ビフェニル-2-イル) メチルオキシ) フェニル) プロパン酸

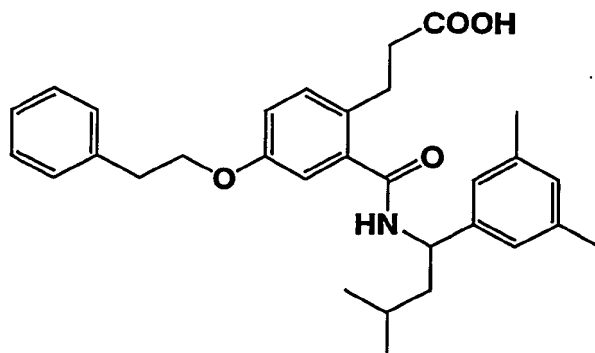


10

TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2)。

#### 実施例 34 (109)

3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-フェニルエトキシ)フェニル)プロパン酸

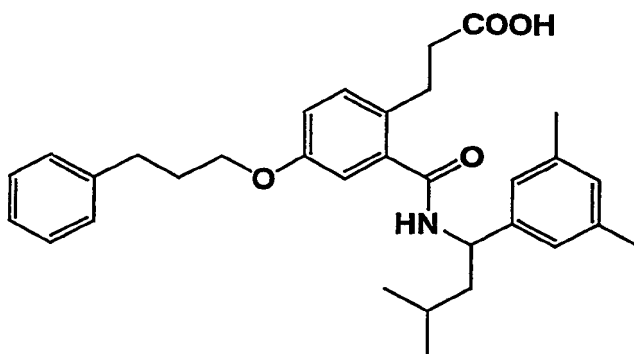


TLC: R<sub>f</sub> 0.71 (クロロホルム:メタノール=10:1);

5 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.98 (d, J = 6.59 Hz, 6H) 1.71 (m, 3H) 2.30 (s, 6H) 2.68 (m, 2H) 2.94 (m, 2H) 3.08 (t, J = 7.14 Hz, 2H) 4.16 (t, J = 7.14 Hz, 2H) 5.13 (m, 1H) 6.26 (d, J = 7.97 Hz, 1H) 6.90 (m, 5H) 7.15 (m, J = 8.79 Hz, 1H) 7.29 (m, 5H)。

#### 実施例34 (110)

10 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-フェニルプロポキシ)フェニル)プロパン酸

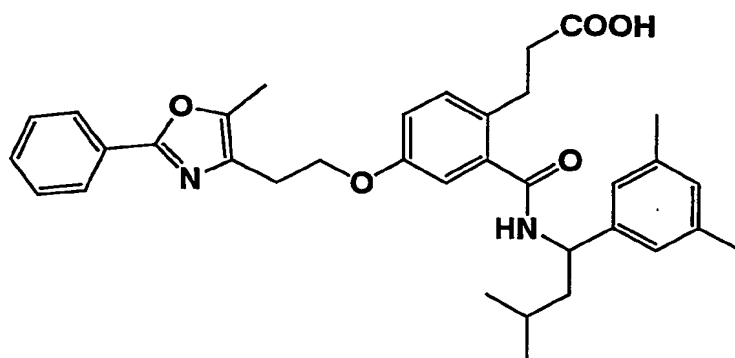


TLC: R<sub>f</sub> 0.69 (クロロホルム:メタノール=10:1)。



実施例 34 (111)

3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)プロパン酸



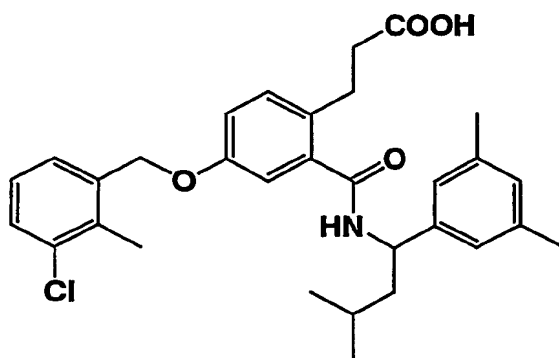
5

TLC: R<sub>f</sub> 0.63 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

実施例 34 (112)

3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メチル-3-クロロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸

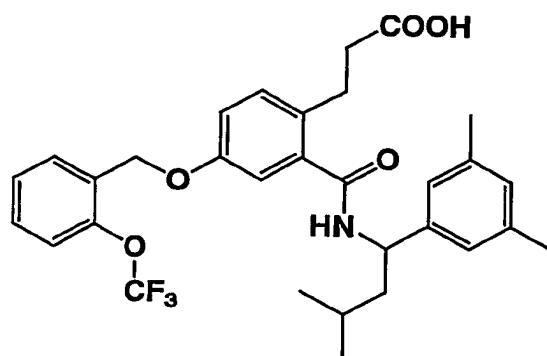
10



TLC: R<sub>f</sub> 0.69 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

実施例 3 4 ( 1 1 3 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
 ルバモイル ) - 4 - ( 2 - トリフルオロメチルオキシベンジルオキシ ) フェ  
 ニル ) プロパン酸

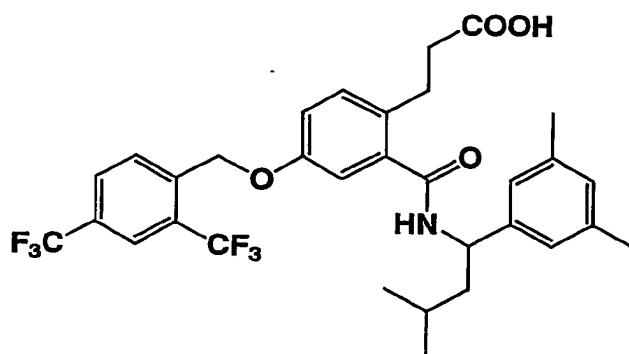


5

TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 3 4 ( 1 1 4 )

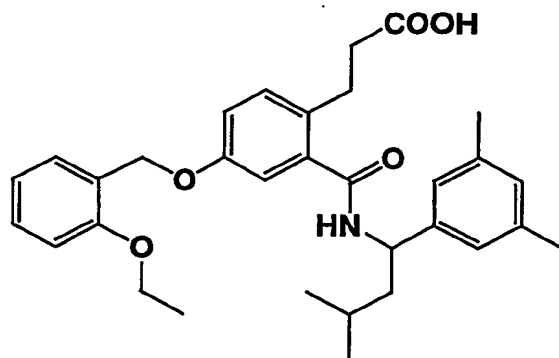
3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
 10 ルバモイル ) - 4 - ( 2 , 4 - ビス ( トリフルオロメチル ) ベンジルオキシ )  
 フェニル ) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.64 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 3 4 ( 1 1 5 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
 ルバモイル ) - 4 - ( 2 - エトキシベンジルオキシ ) フェニル ) プロパン酸

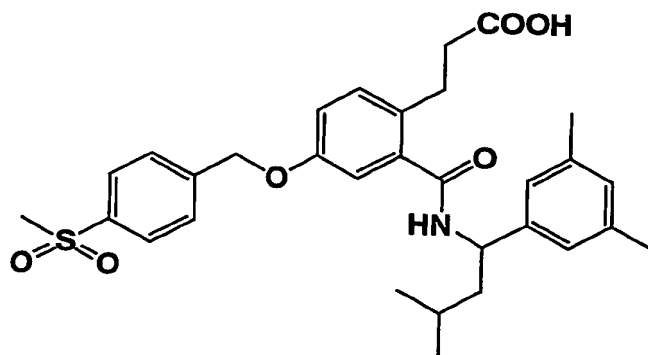


- 5 T L C : R f 0.58 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.40 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.17 (m, 1H), 7.03-6.84 (m, 7H), 6.22 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.14 (m, 1H), 5.10 (s, 2H), 4.06 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 3.02-2.89 (m, 2H), 2.70 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.83-1.51 (m, 3H), 1.40 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

10

実施例 3 4 ( 1 1 6 )

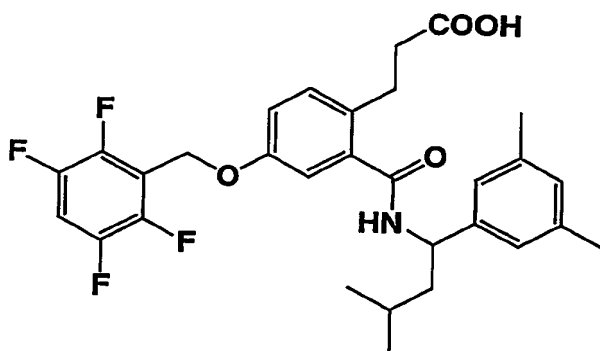
3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
 ルバモイル ) - 4 - ( 4 - メチルスルホニルベンジルオキシ ) フェニル ) プ  
 ロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 34 (117)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,3,5,6-テトラフルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸

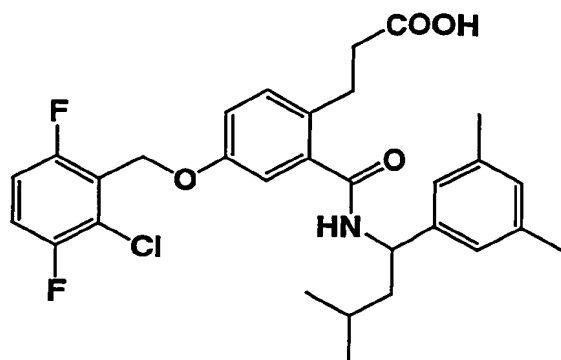


TLC : R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

10

#### 実施例 34 (118)

3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-クロロ-3,6-ジフルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸

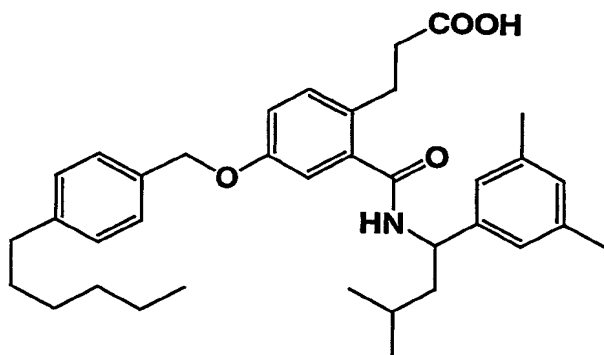


TLC : Rf 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.98 (d, J = 6.59 Hz, 6H) 1.70 (m, 3H) 2.31 (s, 6H) 2.72 (t, J = 7.14 Hz, 2H) 2.97 (m, 2H) 5.16 (m, 1H) 5.16 (s, 2H) 6.27 (d, J = 8.52 Hz, 1H) 7.00 (m, 6H) 7.18 (m, 2H)。

#### 実施例 34 (119)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カルバモイル) - 4 - (4 - ヘキシルベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸



10

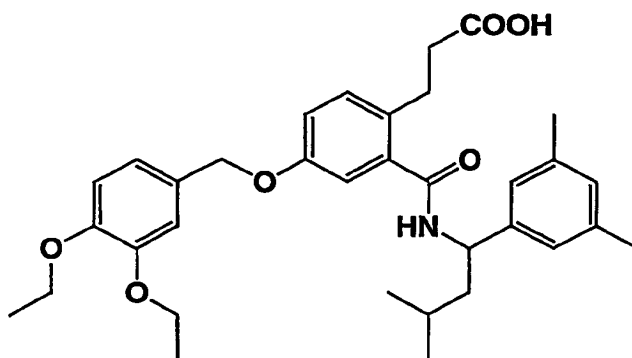
TLC : Rf 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.32-7.30 (m, 2H), 7.20-7.15 (m, 3H), 6.97-6.90 (m, 5H), 6.22 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.14 (m, 1H), 4.99 (s, 2H), 2.98-2.93 (m, 2H), 2.71-2.66 (m, 2H), 2.63-2.58 (m, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.80-1.56 (m, 5H), 1.37-1.28 (m, 6H),

0.98 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 0.97 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 0.90-0.86 (m, 3H)。

#### 実施例 34 (120)

3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
5 ルバモイル) - 4 - (3, 4 - ジエトキシベンジルオキシ) フェニル) プロ  
パン酸

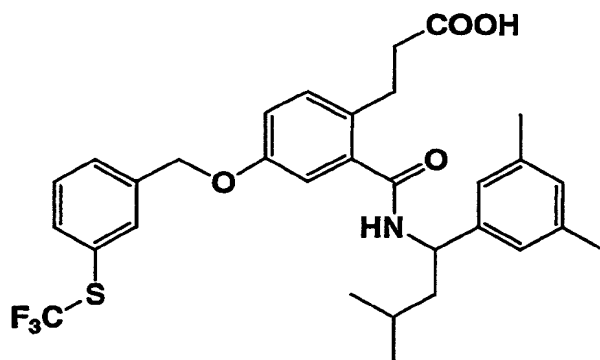


TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.17 (m, 1H), 6.97-6.85 (m, 8H), 6.25 (d,  $J = 9.0$  Hz,  
10 1H), 5.14 (m, 1H), 4.94 (s, 2H), 4.09 (q,  $J = 6.9$  Hz, 4H), 2.99-2.93 (m, 2H), 2.72-  
2.68 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.82-1.55 (m, 3H), 1.45 (t,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 1.44 (t,  $J =$   
6.9 Hz, 3H)。

#### 実施例 34 (121)

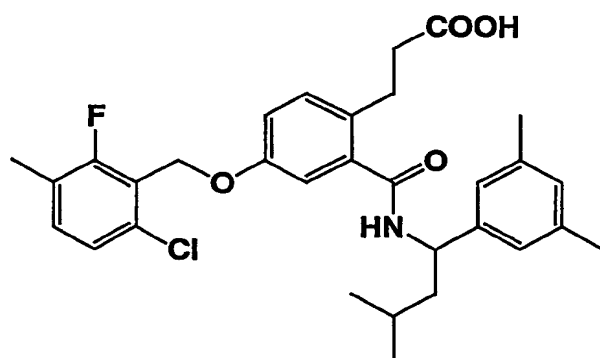
15 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
ルバモイル) - 4 - (3 - トリフルオロメチルチオベンジルオキシ) フェニ  
ル) プロパン酸



TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 34 (122)

- 5 3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
ルバモイル ) - 4 - ( 6 - クロロ - 2 - フルオロ - 3 - メチルベンジルオキ  
シ ) フェニル ) プロパン酸

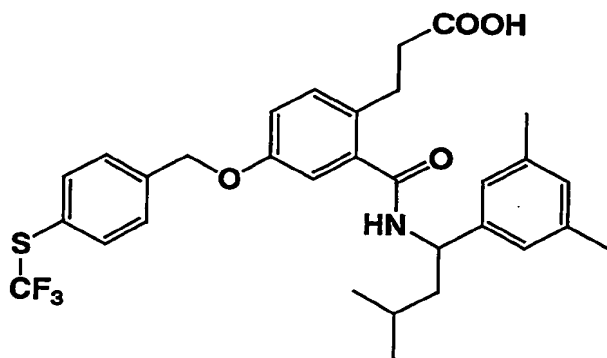


TLC : Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.98 (d, J = 5.77 Hz, 6H) 1.68 (m, 3H) 2.27 (s, 3H)  
2.30 (s, 6H) 2.71 (t, J = 7.50 Hz, 2H) 2.98 (m, 2H) 5.15 (s, 2H) 5.16 (m, 1H) 6.25 (d,  
J = 8.24 Hz, 1H) 6.99 (m, 5H) 7.17 (m, 3H)。

#### 実施例 34 (123)

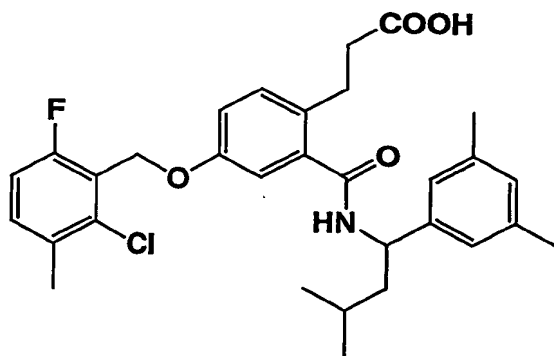
3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) プチル) カ  
 ルバモイル) -4- (4-トリフルオロメチルチオベンジルオキシ) フェニ  
 ル) プロパン酸



5 TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) 。

#### 実施例 34 (124)

3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) プチル) カ  
 ルバモイル) -4- (2-クロロ-6-フルオロ-3-メチルベンジルオキシ  
 10 シ) フェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ；

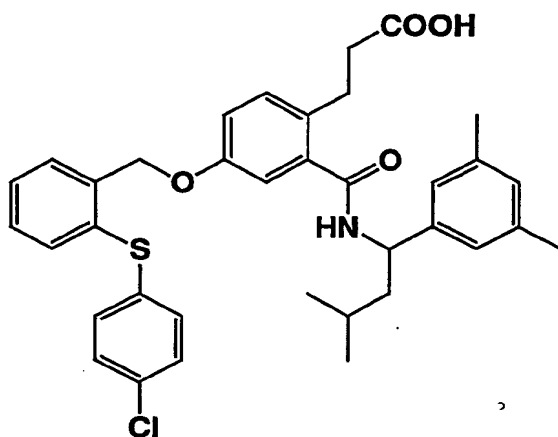
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 0.98 (d, J = 5.49 Hz, 6H) 1.69 (m, 3H) 2.27 (d, J =  
 2.20 Hz, 3H) 2.31 (s, 6H) 2.72 (t, J = 7.42 Hz, 2H) 2.98 (m, 2H) 5.14 (m, 1H) 5.15 (s,



2H) 6.26 (d, J = 8.52 Hz, 1H) 7.00 (m, 5H) 7.17 (m, 3H)。

### 実施例 3 4 ( 1 2 5 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
5 ルバモイル ) - 4 - ( 2 - ( 4 - クロロフェニルチオ ) ベンジルオキシ ) フ  
エニル ) プロパン酸

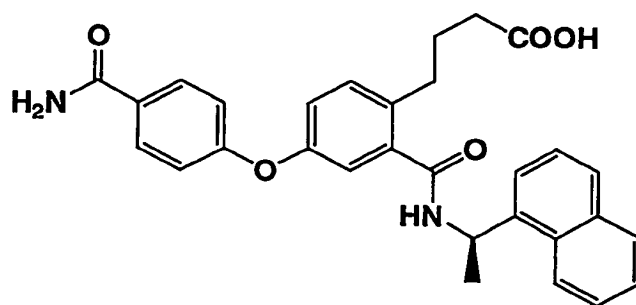


TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 0.99 (d, J = 6.60 Hz, 6H) 1.69 (m, 3H) 2.31 (s, 6H)  
10 2.70 (t, J = 7.50 Hz, 2H) 2.95 (m, 2H) 5.13 (m, 2H) 5.14 (s, 1H) 6.23 (d, J = 8.52 Hz,  
1H) 6.90 (m, 5H) 7.13 (m, 3H) 7.22 (m, 2H) 7.35 (m, 3H) 7.56 (d, J = 7.69 Hz, 1H)。

### 実施例 3 4 ( 1 2 6 )

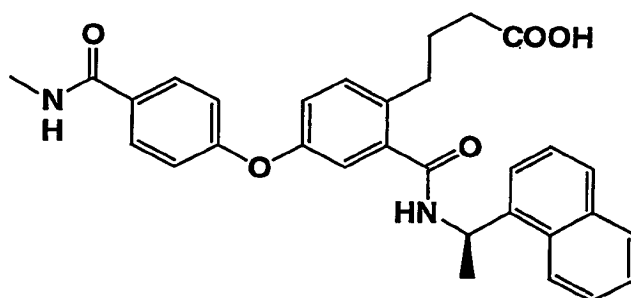
4 - ( 2 - ( ( 1 R ) - 1 - ( ナフタレン - 1 - イル ) エチルカルバモイル )  
15 - 4 - ( 4 - カルバモイルフェノキシ ) フェニル ) ブタン酸



TLC : Rf 0.23 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 34 (127)

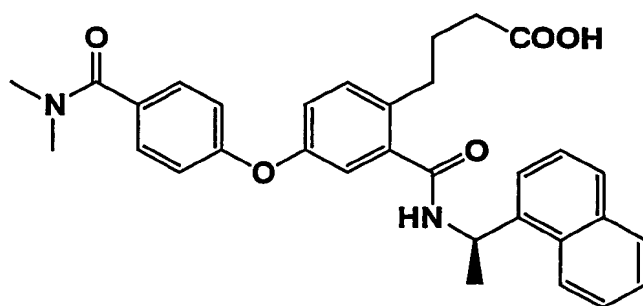
- 5 4-(2-((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルバモイル)-4-N-メチルカルバモイルフェノキシ)フェニル)ブタン酸



TLC : Rf 0.26 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 10 実施例 34 (128)

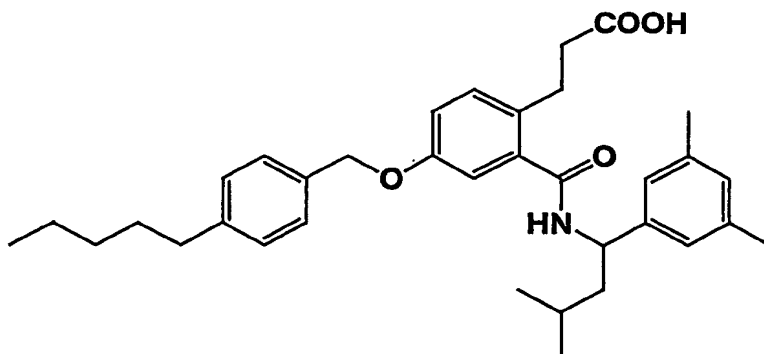
- 4-(2-((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルバモイル)-4-N,N-ジメチルカルバモイルフェノキシ)フェニル)ブタン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.28 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 34 (129)

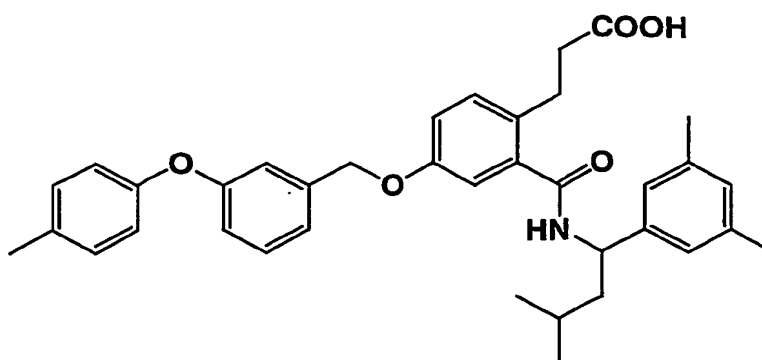
- 5 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カルバモイル) - 4 - (4 - ペンチルベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.70 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 10 実施例 34 (130)

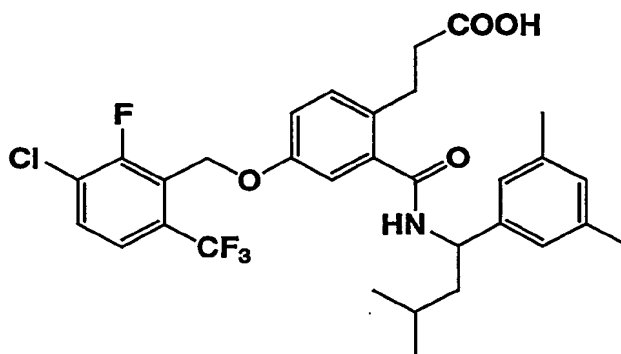
- 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プロピル) カルバモイル) - 4 - (3 - (4 - メチルフェノキシ) ベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.75 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 34 (131)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-クロロ-2-フルオロ-6-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸

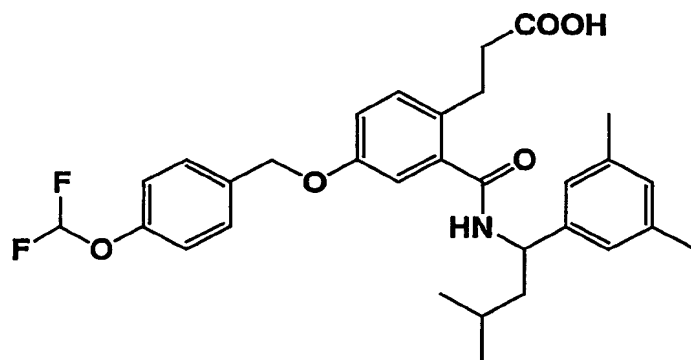


TLC : R<sub>f</sub> 0.70 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10

#### 実施例 34 (132)

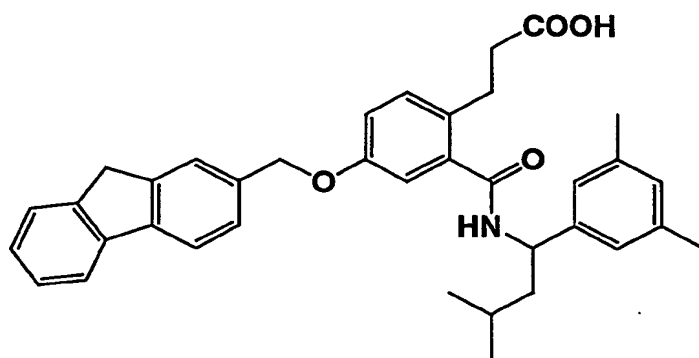
- 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-ジフルオロメトキシベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.60 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 34 (133)

- 5 3-(2-((3-methyl-1-(3,5-dimethylphenyl)butyl)carbamoyl)-4-(2-(2-fluorophenyl)ethoxy)phenyl)propanoic acid

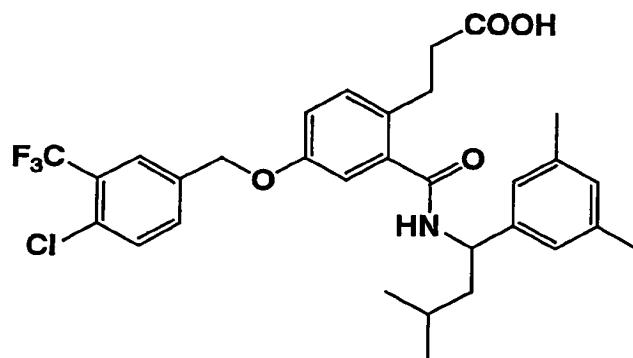


TLC : R<sub>f</sub> 0.73 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10

#### 実施例 34 (134)

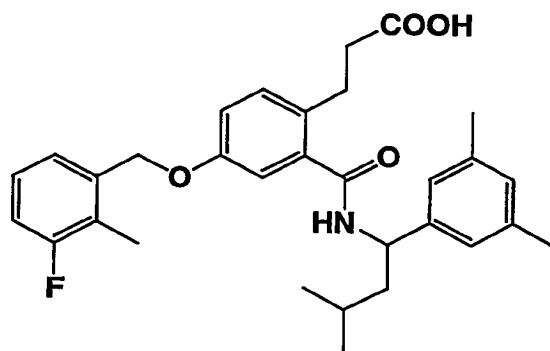
- 3-(2-((3-methyl-1-(3,5-dimethylphenyl)butyl)carbamoyl)-4-(4-chloro-3-(trifluoromethyl)benzyl)oxy)phenyl)propanoic acid



TLC : R<sub>f</sub> 0.74 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 34 (135)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-フルオロ-2-メチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸

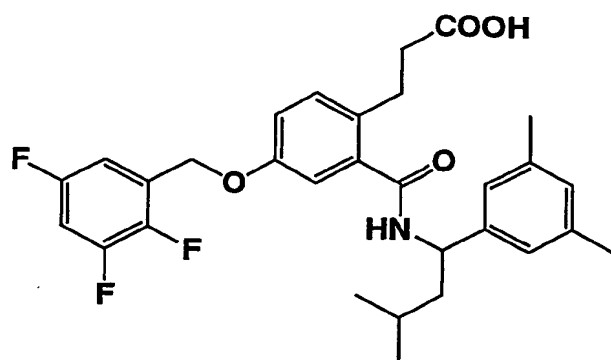


TLC : R<sub>f</sub> 0.69 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10

#### 実施例 34 (136)

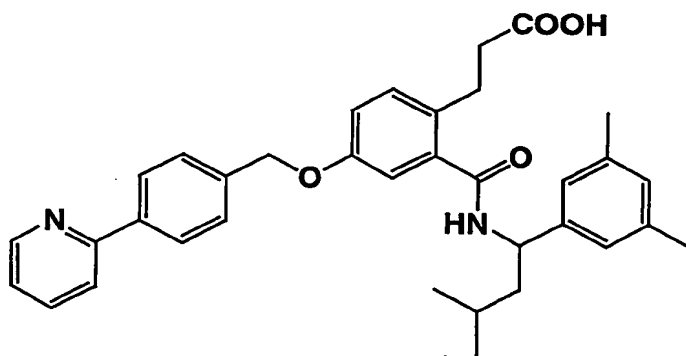
- 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,3,5-トリフルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.77 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 34 (137)

- 5 3-(2-(3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-(ピリジン-2-イル)ベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸

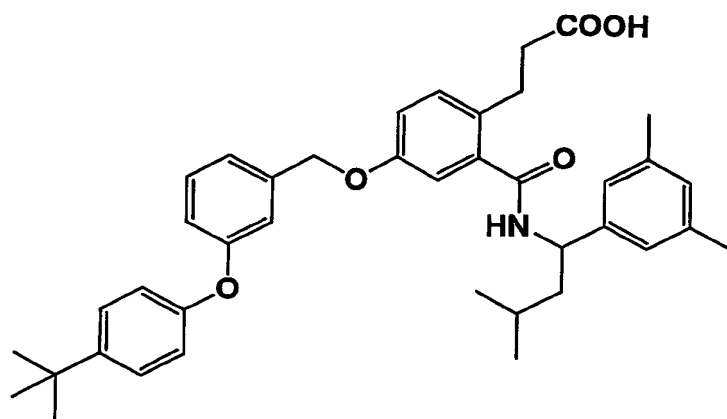


TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.70 (m, 1H), 7.98-7.96 (m, 2H), 7.81-7.70 (m, 2H), 7.49 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.25 (m, 1H), 7.16 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.99-6.89 (m, 5H), 6.41 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.14 (m, 1H), 5.10 (s, 2H), 2.96-2.93 (m, 2H), 2.72-2.67 (m, 2H), 2.29 (s, 6H), 1.80-1.52 (m, 3H), 0.97 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.96 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

実施例 3 4 ( 1 3 8 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
 ルバモイル ) - 4 - ( 3 - ( 4 - t - ブチルフェノキシ ) ベンジルオキシ )  
 5 フェニル ) プロパン酸



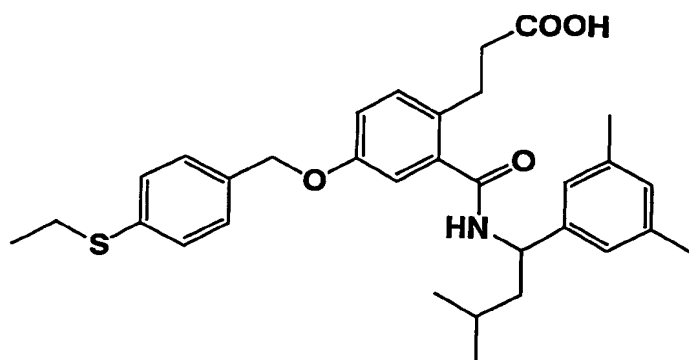
T L C : R f 0.56 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1 ) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.36-7.26 (m, 3H), 7.18-7.07 (m, 3H), 6.95-6.90 (m,  
 8H), 6.24 (brd, J = 8.3 Hz, 1H), 5.14 (m, 1H), 5.00 (s, 2H), 2.99-2.93 (m, 2H), 2.72-  
 10 2.67 (m, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.82-1.55 (m, 3H), 1.32 (s, 9H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。

実施例 3 4 ( 1 3 9 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プチル ) カ  
 ルバモイル ) - 4 - ( 4 - エチルチオベンジルオキシ ) フェニル ) プロパン  
 15 酸



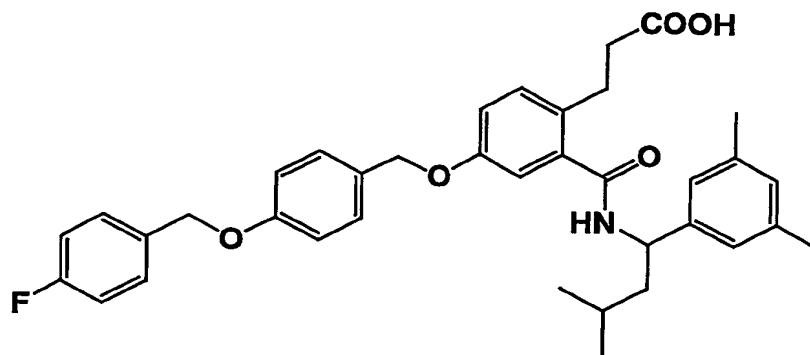


TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.32 (s, 3H), 7.18-7.15 (m, 2H), 6.95-6.90 (m, 5H), 6.25 (brd, J = 8.4 Hz, 1H), 5.14 (m, 1H), 4.99 (s, 2H), 2.99-2.92 (m, 4H), 2.72-2.67 (m, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.82-1.56 (m, 3H), 1.32 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 0.98 (t, J = 6.3 Hz, 6H)。

#### 実施例 34 (140)

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
10 ルバモイル ) - 4 - ( 4 - ( 4 - フルオロベンジルオキシ ) ベンジルオキシ )  
フェニル ) プロパン酸



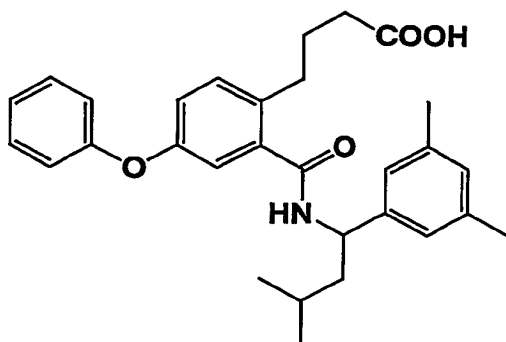
TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.42-7.38 (m, 2H), 7.35-7.32 (m, 2H), 7.16 (m, 1H),

7.10-7.04 (m, 2H), 6.98-6.90 (m, 7H), 6.25 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H), 5.14 (m, 1H), 5.03 (s, 2H), 4.96 (s, 2H), 2.98-2.93 (m, 2H), 2.72-2.67 (m, 2H), 2.30 (s, 6H), 1.82-1.55 (m, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 0.97 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H)。

5 実施例 3 4 ( 1 4 1 )

4 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
ルバモイル ) - 4 - フェノキシフェニル ) ブタン酸

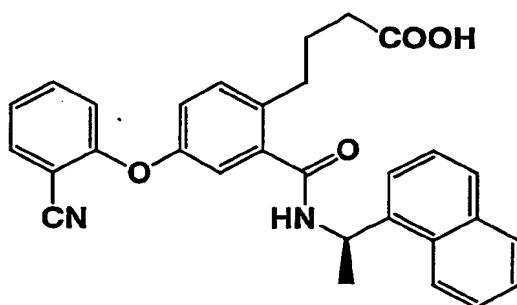


T L C : R f 0.59 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 10 N M R (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.38-7.30 (m, 2H), 7.17 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.12 (t,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 7.02-6.88 (m, 7H), 5.91 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 5.12 (m, 1H), 2.73 (t,  $J = 7.7$  Hz, 2H), 2.30 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.29 (s, 6H), 1.97-1.49 (m, 5H), 0.97 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 0.96 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H)。

15 実施例 3 4 ( 1 4 2 )

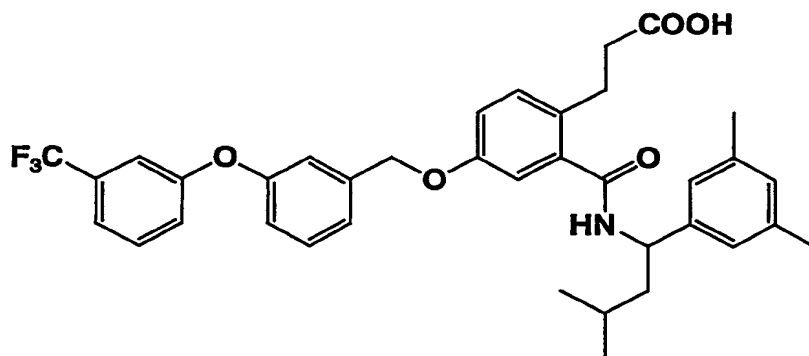
4 - ( 2 - ( ( 1 R ) - 1 - ( ナフタレン - 1 - イル ) エチルカルバモイル )  
- 4 - ( 2 - シアノフェノキシ ) フェニル ) ブタン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.48 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 34 (143)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)ベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸

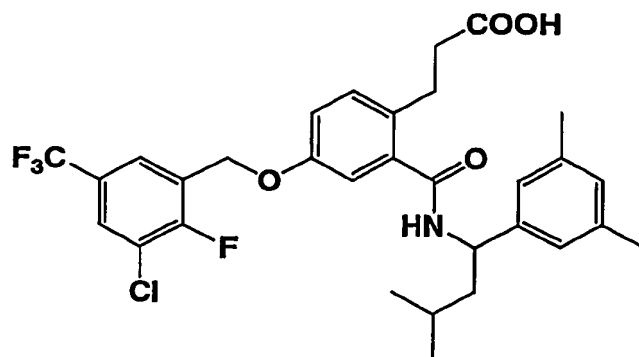


TLC : R<sub>f</sub> 0.70 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10

#### 実施例 34 (144)

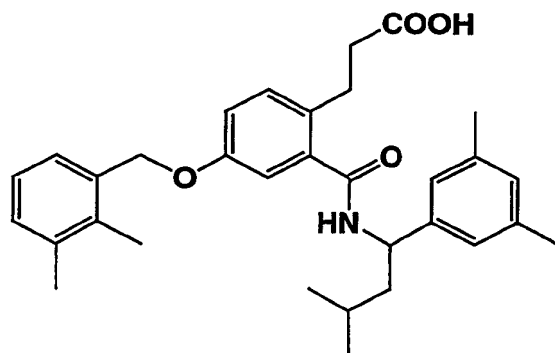
- 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-クロロ-2-フルオロ-5-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.66 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 34 (145)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,3-ジメチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸

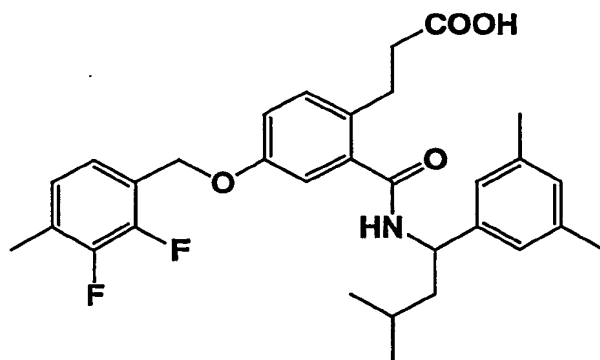


TLC : R<sub>f</sub> 0.66 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10

#### 実施例 34 (146)

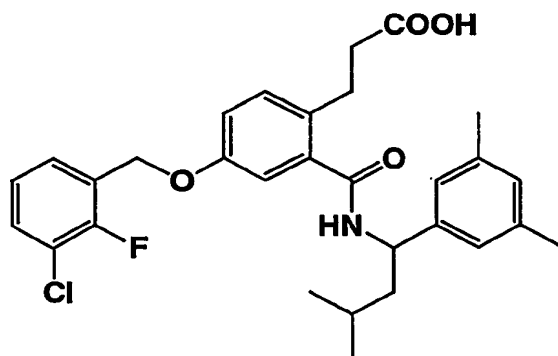
- 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,3-ジフルオロ-4-メチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.36 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 34 (147)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-クロロ-2-フルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸

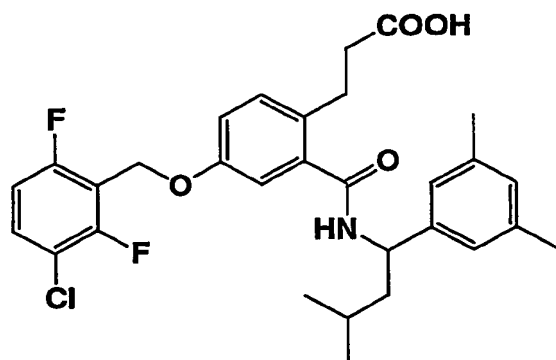


TLC : R<sub>f</sub> 0.33 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1)。

10

#### 実施例 34 (148)

- 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-クロロ-2,6-ジフルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸

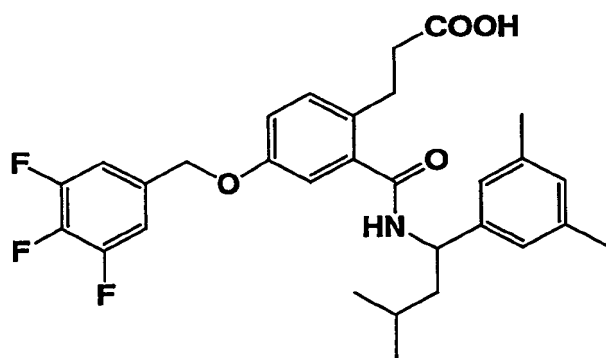


T L C : R f 0.33 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 0.98 (d, J = 6.04 Hz, 6H) 1.69 (m, 3H) 2.30 (s, 6H)  
 2.69 (t, J = 7.14 Hz, 2H) 2.96 (m, 2H) 5.15 (m, 3H) 6.29 (d, J = 8.52 Hz, 1H) 6.94 (m,  
 5 6H) 7.20 (d, J = 8.79 Hz, 1H) 7.41 (m, 1H)。

#### 実施例 3 4 ( 1 4 9 )

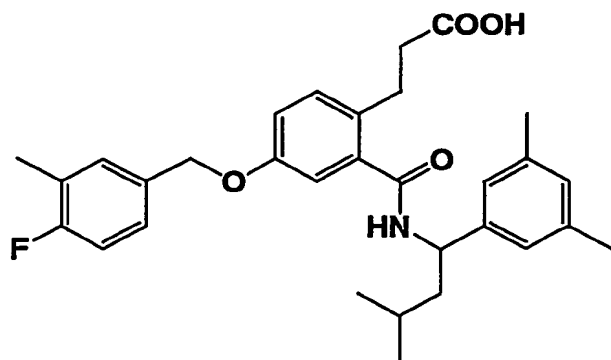
3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) プロチル ) カ  
 ルバモイル ) - 4 - ( 3 , 4 , 5 - トリフルオロベンジルオキシ ) フェニル )  
 10 プロパン酸



T L C : R f 0.35 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) 。

#### 実施例 3 4 ( 1 5 0 )

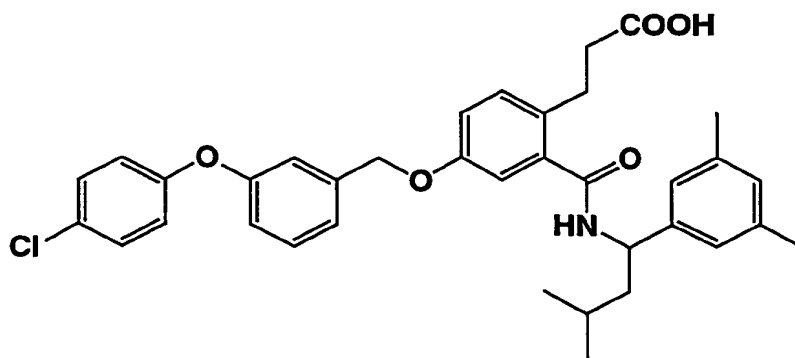
3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (4 - フルオロ - 3 - メチルベンジルオキシ) フェニル)  
 プロパン酸



5 TLC : R<sub>f</sub> 0.35 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 34 (151)

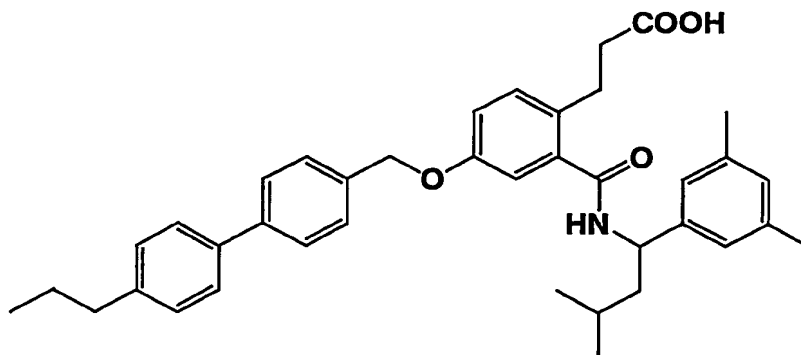
3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチル) カ  
 ルバモイル) - 4 - (3 - (4 - クロロフェノキシ) ベンジルオキシ) フェ  
 10 ニル) プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.35 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 34 (152)

3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-(4-プロピルフェニル)ベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸

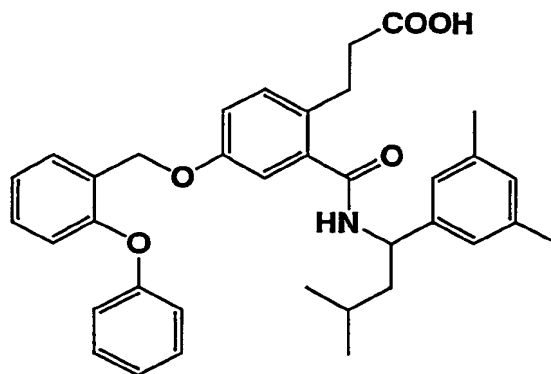


5 TLC : R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 34 (153)

3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-フェノキシベンジルオキシ)フェニル)プロパン

10 酸

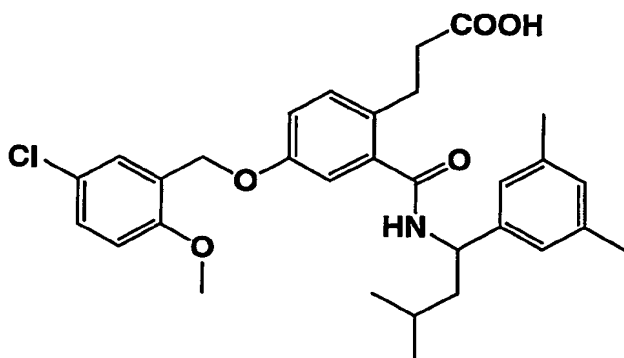


TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。



実施例 3 4 ( 1 5 4 )

3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
 ルバモイル ) - 4 - ( 5 - クロロ - 2 - メトキシベンジルオキシ ) フェニル )  
 プロパン酸



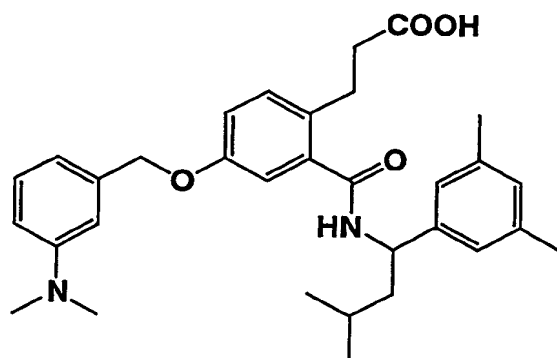
5

T L C : R f 0.51 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R ( 300 MHz, CDCl<sub>3</sub> ) :  $\delta$  0.98 (d, J = 6.32 Hz, 6H) 1.68 (m, 3H) 2.31 (s, 6H)  
 2.71 (m, 2H) 2.97 (m, 2H) 3.82 (s, 3H) 5.03 (s, 2H) 5.15 (m, 1H) 6.28 (d, J = 8.24  
 Hz, 1H) 6.82 (d, J = 8.79 Hz, 1H) 6.95 (m, 5H) 7.18 (d, J = 8.24 Hz, 1H) 7.23 (d, J =  
 10 2.75 Hz, 1H) 7.42 (d, J = 2.47 Hz, 1H)。

実施例 3 4 ( 1 5 5 )

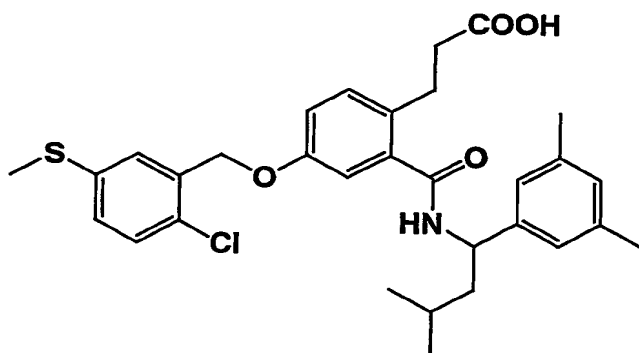
3 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カ  
 ルバモイル ) - 4 - ( 3 - ジメチルアミノベンジルオキシ ) フェニル ) プロ  
 15 パン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 34 (156)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-クロロ-5-メチルチオベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸

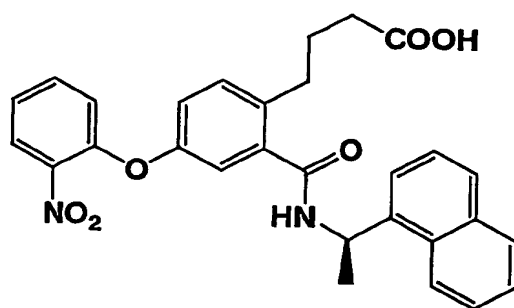


TLC : R<sub>f</sub> 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10

#### 実施例 34 (157)

- 4-(2-((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルバモイル)-4-(2-ニトロフェノキシ)フェニル)ブタン酸

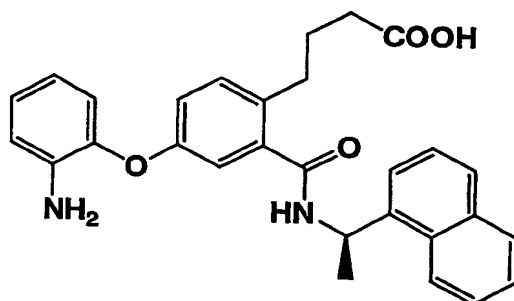


T L C : R f 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.78 (d, J = 6.32 Hz, 3H), 1.93 (m, 2H), 2.30 (m, 2H), 2.78 (m, 2H), 6.10 (m, 2H), 6.96 (m, 3H), 7.21 (m, 2H), 7.49 (m, 5H), 7.81 (d, J = 7.97 Hz, 1H), 7.87 (dd, J = 7.20, 1.80 Hz, 1H), 7.93 (dd, J = 8.10, 1.51 Hz, 1H), 8.20 (d, J = 7.97 Hz, 1H)。

#### 実施例 34 (158)

4 - (2 - ((1R) - 1 - (ナフタレン-1-イル) エチルカルバモイル) - 4 - (2-アミノフェノキシ) フェニル) ブタン酸

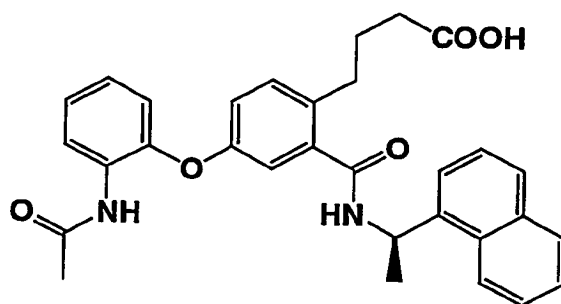


T L C : R f 0.46 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.77 (d, J = 6.04 Hz, 3H), 1.91 (m, 2H), 2.27 (m, 2H), 2.75 (m, 2H), 6.09 (m, 2H), 6.68 (m, 1H), 6.81 (m, 3H), 6.96 (m, 2H), 7.11 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 7.50 (m, 4H), 7.81 (d, J = 7.97 Hz, 1H), 7.87 (m, 1H), 8.19 (d, J = 7.69 Hz, 1H)。

実施例 3 4 ( 1 5 9 )

4 - ( 2 - ( ( 1 R ) - 1 - ( ナフタレン - 1 - イル ) エチルカルバモイル )  
 - 4 - ( 2 - アセチルアミノフェノキシ ) フェニル ) ブタン酸



5

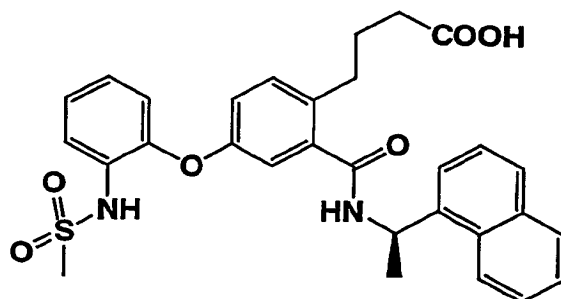
TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  1.55 (d, J = 6.87 Hz, 3H), 1.70 (m, 2H), 1.99 (s, 3H), 2.09 (m, 2H), 2.62 (m, 2H), 5.87 (m, 1H), 6.91 (m, 3H), 7.10 (m, 2H), 7.21 (d, J = 8.24 Hz, 1H), 7.52 (m, 4H), 7.82 (d, J = 7.97 Hz, 1H), 7.93 (m, 2H), 8.20 (d, J = 8.24 Hz, 1H), 8.94 (d, J = 7.97 Hz, 1H), 9.44 (s, 1H), 12.01 (s, 1H)。

10

実施例 3 4 ( 1 6 0 )

4 - ( 2 - ( ( 1 R ) - 1 - ( ナフタレン - 1 - イル ) エチルカルバモイル )  
 - 4 - ( 2 - メチルスルホニルアミノフェノキシ ) フェニル ) ブタン酸



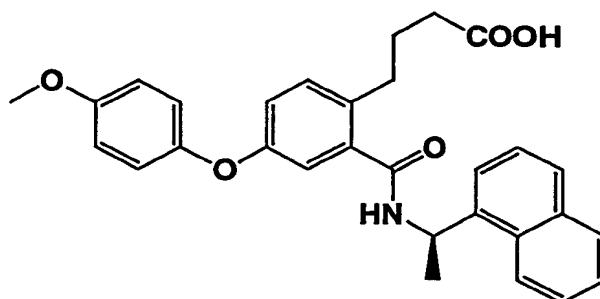
15

T L C : R f 0.41 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  1.78 (d,  $J = 6.59$  Hz, 3H), 1.90 (m, 2H), 2.27 (m, 2H), 2.76 (m, 2H), 2.90 (s, 3H), 6.10 (m, 1H), 6.22 (d,  $J = 8.40$  Hz, 1H), 6.77 (s, 1H), 6.88 (m, 3H), 7.13 (m, 3H), 7.51 (m, 5H), 7.81 (d,  $J = 8.24$  Hz, 1H), 7.88 (m, 1H),  
 5 8.18 (m, 1H)。

### 実施例 34 (161)

4 - (2 - ((1R) - 1 - (ナフタレン-1-イル) エチルカルバモイル) - 4 - (4-メトキシフェノキシ) フェニル) ブタン酸



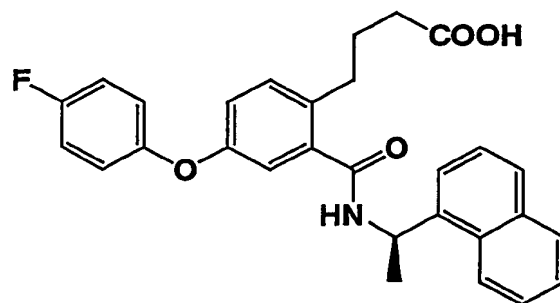
10

T L C : R f 0.15 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  8.18 (m, 1H), 7.87 (m, 1H), 7.80 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 7.56-7.42 (m, 4H), 7.11 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 6.92-6.83 (m, 6H), 6.09 (m, 1H), 5.99 (brd,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.83-2.67 (m, 2H), 2.32-2.67 (m, 2H), 1.95-1.86  
 15 (m, 2H), 1.76 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H)。

### 実施例 34 (162)

4 - (2 - ((1R) - 1 - (ナフタレン-1-イル) エチルカルバモイル) - 4 - (4-フルオロフェノキシ) フェニル) ブタン酸

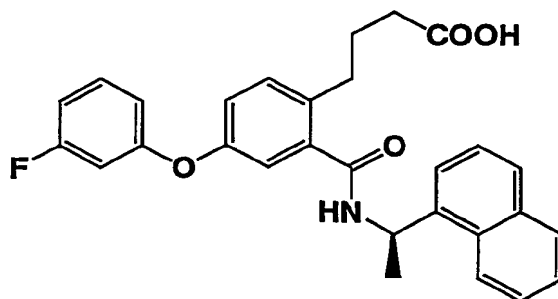


T L C : R f 0.19 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.18 (m, 1H), 7.88 (m, 1H), 7.81 (d, J = 8.1 Hz, 1H),  
 7.55-7.42 (m, 4H), 7.14 (m, 1H), 7.02-6.92 (m, 2H), 6.90-6.86 (m, 4H), 6.09 (m,  
 5 1H), 5.98 (brd, J = 7.8 Hz, 1H), 2.85-2.68 (m, 2H), 2.39-2.22 (m, 2H), 1.96-1.87 (m,  
 2H), 1.77 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 3 4 ( 1 6 3 )

4 - ( 2 - ( ( 1 R ) - 1 - ( ナフタレン - 1 - イル ) エチルカルバモイル )  
 10 - 4 - ( 3 - フルオロフェノキシ ) フェニル ) ブタン酸

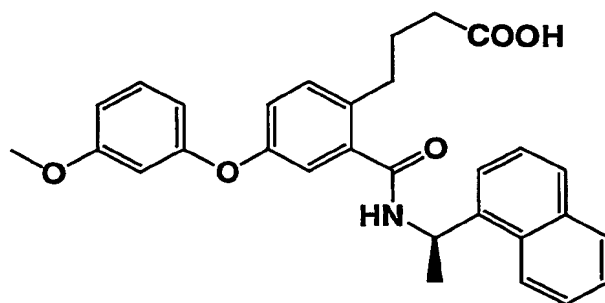


T L C : R f 0.22 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.19 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.86 (m, 1H), 7.81 (d, J =  
 7.8 Hz, 1H), 7.55-7.42 (m, 4H), 7.27-7.17 (m, 2H), 6.96-6.94 (m, 2H), 6.78 (m, 1H),  
 15 6.69 (m, 1H), 6.63 (m, 1H), 6.11 (m, 1H), 6.02 (m, 1H), 2.83-2.73 (m, 2H), 2.35-2.28  
 (m, 2H), 1.98-1.88 (m, 2H), 1.78 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

実施例 34 (164)

4-(2-((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルバモイル)-4-(3-メトキシフェノキシ)フェニル)ブタン酸



5

TLC: R<sub>f</sub> 0.25 (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

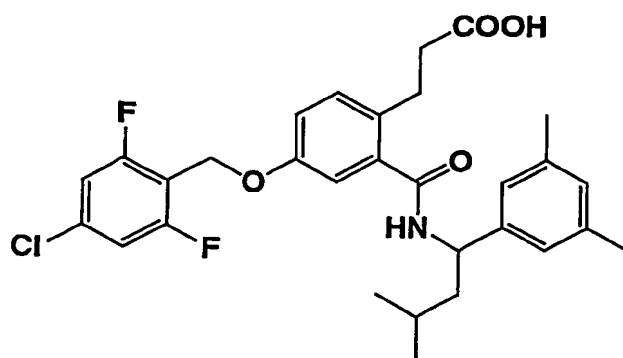
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.19 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.87 (m, 1H), 7.81 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.57-7.42 (m, 4H), 7.22-7.15 (m, 2H), 6.95-6.91 (m, 2H), 6.64 (m, 1H), 6.51-6.49 (m, 2H), 6.10 (m, 1H), 6.01 (brd, J = 8.4 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.85-2.70 (m, 2H), 2.34-2.28 (m, 2H), 1.97-1.88 (m, 2H), 1.77 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。

10

実施例 34 (165)

3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-クロロ-2,6-ジフルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸

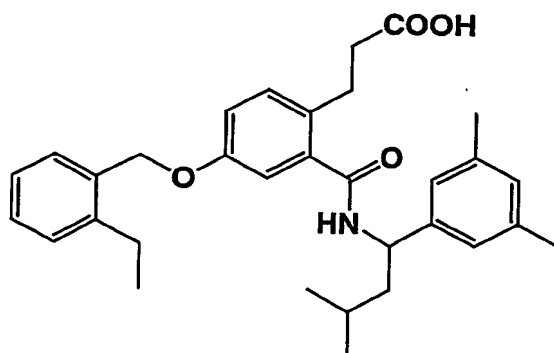
15



TLC : R<sub>f</sub> 0.62 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

実施例 34 (166)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-エチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸

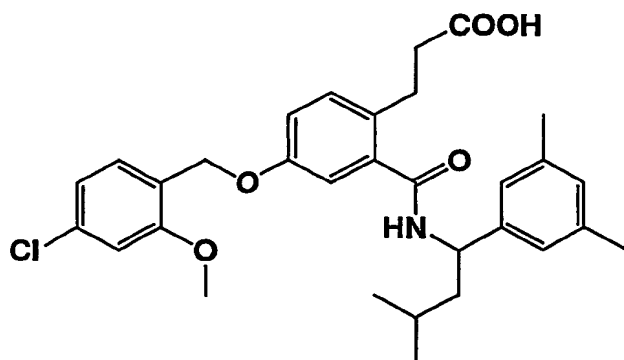


TLC : R<sub>f</sub> 0.62 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10 実施例 34 (167)

- 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-クロロ-2-メトキシベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸

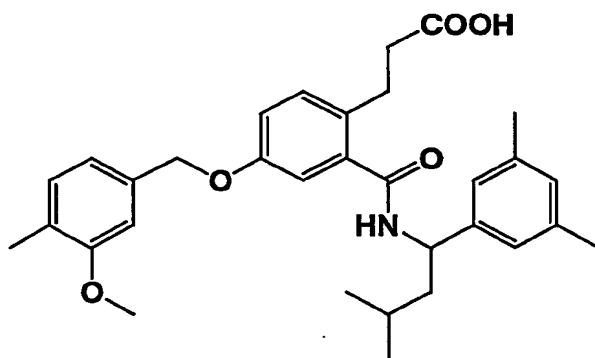




TLC : R<sub>f</sub> 0.62 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 34 (168)

- 5 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-メチル-3-メトキシベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸

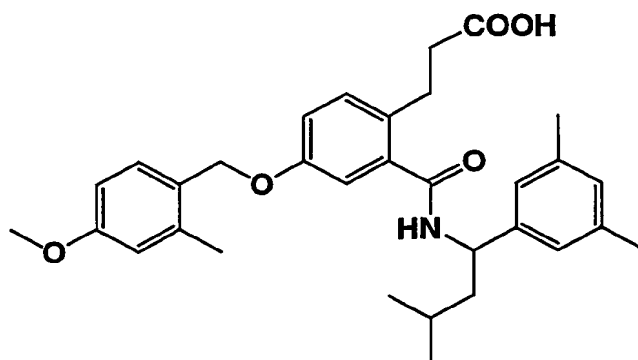


TLC : R<sub>f</sub> 0.62 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

10

#### 実施例 34 (169)

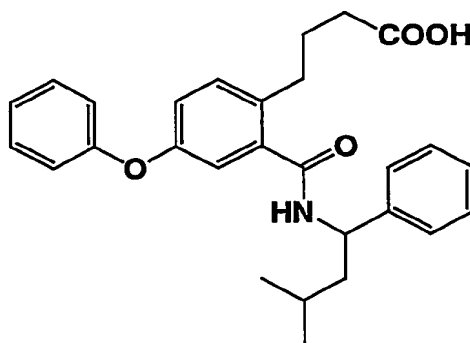
- 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メチル-4-メトキシベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸



TLC : R<sub>f</sub> 0.62 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

#### 実施例 34 (170)

- 5 4-(2-(3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-フェノキシフェニル)ブタン酸



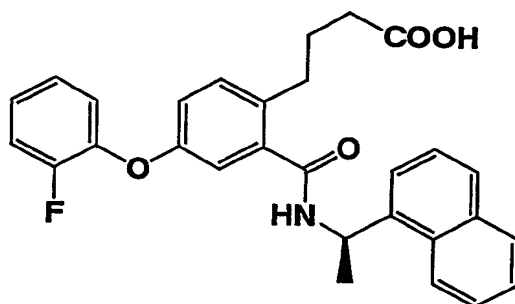
TLC : R<sub>f</sub> 0.31 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 0.97 (d, J = 6.32 Hz, 6H), 1.74 (m, 5H), 2.29 (m, 2H), 2.71 (m, 2H), 5.20 (m, 1H), 5.97 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 6.96 (m, 4H), 7.14 (m, 2H), 7.31 (m, 7H)。

#### 実施例 34 (171)

4-(2-( (1R) -1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルバモイル)

－ 4 － ( 2 － フルオロフェノキシ ) フェニル ) ブタン酸

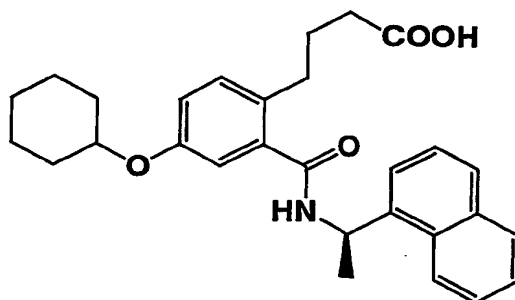


T L C : R f 0.24 ( n - ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1 ) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.18 (m, 1H), 7.86 (m, 1H), 7.80 (d, J = 8.0 Hz, 1H),  
 5 7.56-7.41 (m, 4H), 7.18-7.03 (m, 4H), 7.01 (m, 1H), 6.92 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.85  
 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.13-6.04 (m, 2H), 2.83-2.67 (m, 2H), 2.38-2.20 (m, 2H),  
 1.94-1.86 (m, 2H), 1.76 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

実施例 3 4 ( 1 7 2 )

10 4 - ( 2 - ( ( 1 R ) - 1 - ( ナフタレン - 1 - イル ) エチルカルバモイル )  
 - 4 - シクロヘキシルオキシフェニル ) ブタン酸



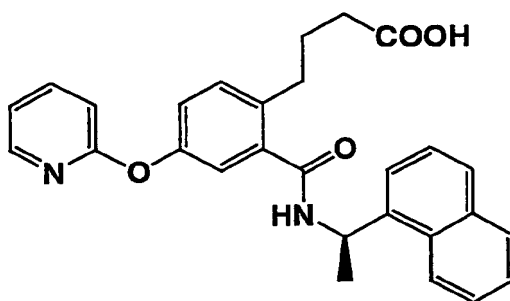
T L C : R f 0.15 ( n - ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1 ) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.36 (m, 6H), 1.84 (m, 9H), 2.28 (m, 2H), 2.72 (m,  
 15 2H), 4.12 (m, 1H), 6.07 (m, 2H), 6.81 (m, 2H), 7.09 (d, J = 8.24 Hz, 1H), 7.54 (m,

4H), 7.85 (m, 2H), 8.23 (d,  $J = 8.52$  Hz, 1H)。

### 実施例 34 (173)

4 - (2 - ((1R) - 1 - (ナフタレン-1-イル) エチルカルバモイル)  
5 - 4 - (ピリジン-2-イル) オキシフェニル) ブタン酸

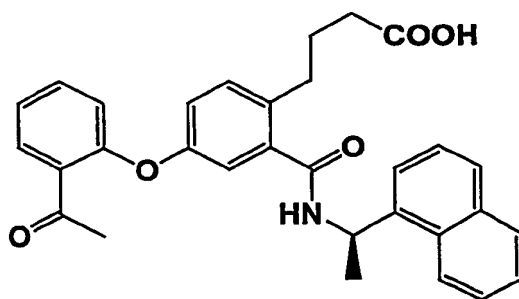


TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.74 (d,  $J = 6.87$  Hz, 3H), 1.86 (m, 2H), 2.19 (m, 2H), 2.73 (m, 2H), 6.10 (m, 1H), 6.58 (d,  $J = 8.52$  Hz, 1H), 6.91 (d,  $J = 8.24$  Hz, 1H),  
10 7.02 (m, 3H), 7.19 (m, 1H), 7.49 (m, 4H), 7.69 (m, 1H), 7.77 (d,  $J = 8.24$  Hz, 1H),  
7.84 (m, 1H), 8.08 (m, 1H), 8.21 (d,  $J = 8.24$  Hz, 1H)。

### 実施例 34 (174)

4 - (2 - ((1R) - 1 - (ナフタレン-1-イル) エチルカルバモイル)  
15 - 4 - (2-アセチルフェノキシ) フェニル) ブタン酸

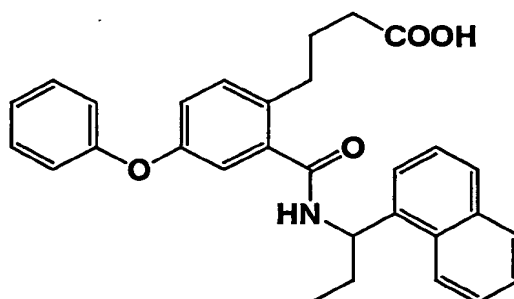


T L C : R f 0.45 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.77 (d, J = 6.04 Hz, 3H), 1.90 (m, 2H), 2.29 (m, 2H), 2.55 (s, 3H), 2.76 (m, 2H), 6.12 (m, J = 6.04 Hz, 2H), 6.83 (m, J = 8.24 Hz, 1H), 6.90 (m, 1H), 6.96 (d, J = 2.75 Hz, 1H), 7.15 (m, 2H), 7.45 (m, 5H), 7.79 (m, 2H),  
 5 7.86 (m, 1H), 8.20 (d, J = 7.97 Hz, 1H)。

### 実施例 3 4 ( 1 7 5 )

4 - ( 2 - ( 1 - (ナフタレン-1-イル) プロピルカルバモイル) - 4 - フェノキシフェニル) ブタン酸



10

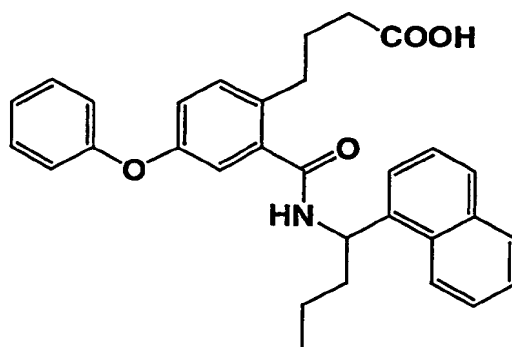
T L C : R f 0.12 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.08 (t, J = 7.42 Hz, 3H), 1.89 (m, 2H), 2.20 (m, 4H), 2.73 (m, 2H), 5.96 (m, 2H), 6.93 (m, 4H), 7.13 (m, 2H), 7.32 (m, 2H), 7.51 (m, 4H), 7.80 (m, 1H), 7.87 (m, 1H), 8.26 (d, J = 8.24 Hz, 1H)。

15

### 実施例 3 4 ( 1 7 6 )

4 - ( 2 - ( 1 - (ナフタレン-1-イル) ブチルカルバモイル) - 4 - フェノキシフェニル) ブタン酸

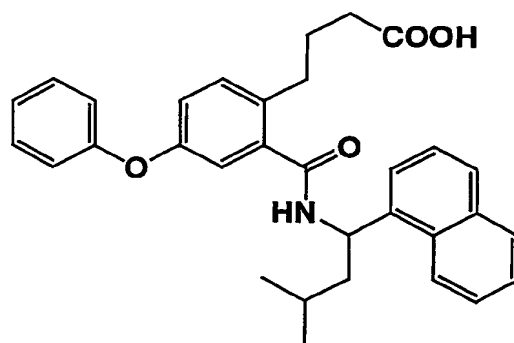


TLC : R<sub>f</sub> 0.12 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.01 (m, 3H), 1.52 (m, 2H), 1.87 (m, 2H), 2.05 (m, 2H), 2.25 (m, 2H), 2.72 (t, J = 7.69 Hz, 2H), 6.00 (m, 2H), 6.94 (m, 4H), 7.12 (m, 2H), 7.32 (m, 2H), 7.50 (m, 4H), 7.80 (m, 1H), 7.86 (m, 1H), 8.27 (d, J = 8.52 Hz, 1H)。

#### 実施例 34 (177)

4-(2-((3-メチル-1-(ナフタレン-1-イル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシフェニル)ブタン酸



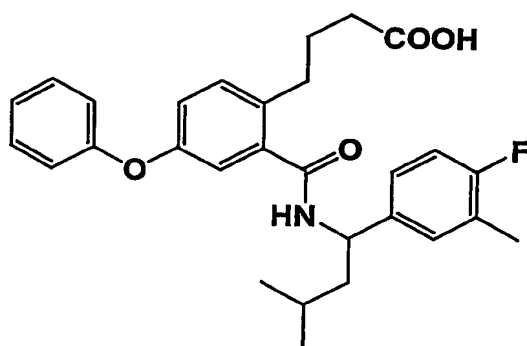
TLC : R<sub>f</sub> 0.18 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.99 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.18 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.94 (m, 1H), 7.80 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.62-7.38 (m, 6H), 7.24 (d, J = 8.7 Hz, 1H),

7.16 (m, 1H), 7.05-7.02 (m, 2H), 6.98 (dd, J = 8.1, 2.4 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 5.85 (m, 1H), 2.68-2.50 (m, 2H), 2.10-2.05 (m, 2H), 1.90-1.65 (m, 4H), 1.56 (m, 1H), 1.06 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.89 (d, J = 6.3 Hz, 1H)。

5 実施例 3 4 ( 1 7 8 )

4 - ( 2 - ( ( 3 - メチル - 1 - ( 4 - フルオロ - 3 - メチルフェニル ) ブチル ) カルバモイル ) - 4 - フェノキシフェニル ) ブタン酸

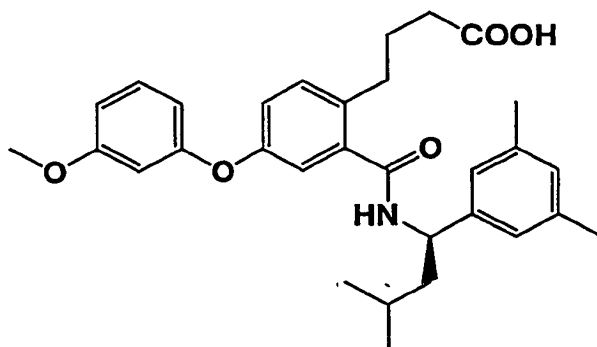


T L C : R f 0.16 ( n - ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1 ) ;

- 10 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 8.73 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.43-7.37 (m, 2H), 7.24-7.13 (m, 4H), 7.07-6.95 (m, 4H), 6.83 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 4.95 (m, 1H), 2.61-2.54 (m, 2H), 2.18 (brs, 3H), 2.08-2.03 (m, 2H), 1.75-1.53 (m, 4H), 1.39 (m, 1H), 0.89 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.87 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。

15 実施例 3 4 ( 1 7 9 )

3 - ( 2 - ( ( ( 1 R ) - 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) ブチル ) カルバモイル ) - 4 - ( 3 - メトキシフェノキシ ) フェニル ) ブタン酸

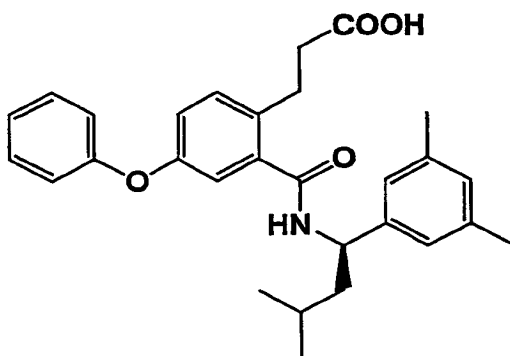


T L C : R f 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.96 (d, J = 6.32 Hz, 3H), 0.97 (d, J = 6.32 Hz, 3H),  
 1.75 (m, 5H), 2.30 (m, 2H), 2.29 (s, 6H), 2.73 (t, J = 7.69 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 5.13  
 5 (m, 1H), 5.94 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 6.56 (m, 2H), 6.66 (m, 1H), 6.95 (m, 5H), 7.19  
 (m, 2H)。

#### 実施例 34 (180)

3 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)  
 10 プチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシフェニル) プロパン酸



T L C : R f 0.57 (塩化メチレン : メタノール = 9 : 1) ;

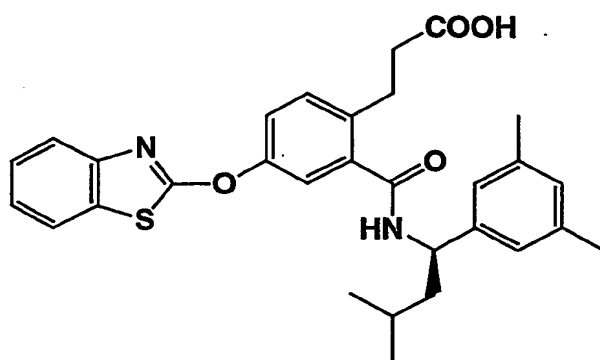
NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.40-7.30 (m, 2H), 7.17 (d, J = 8.1 Hz, 1H),  
 7.16-7.09 (m, 1H), 7.04-6.82 (m, 7H), 6.19 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.13 (q, J = 8.4 Hz,



1H), 3.08-2.92 (m, 2H), 2.71 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 2.29 (s, 6H), 1.80-1.50 (m, 3H), 0.96 (dd,  $J = 6.3, 1.8$  Hz, 6H)。

### 実施例 34 (181)

- 5 3-(2-((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(ベンゾチアゾール-2-イル)オキシフェニル)プロパン酸

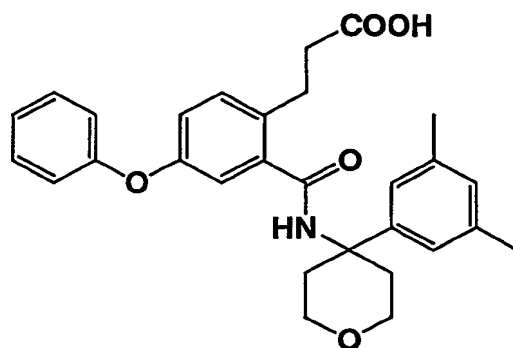


TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

- 10 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.96 (d,  $J = 6.32$  Hz, 3H), 0.97 (d,  $J = 6.32$  Hz, 3H), 1.68 (m, 3H), 2.28 (s, 6H), 2.68 (m, 2H), 3.01 (m, 2H), 5.14 (m, 1H), 6.64 (d,  $J = 8.24$  Hz, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.95 (s, 2H), 7.34 (m, 5H), 7.69 (m, 2H)。

### 実施例 34 (182)

- 15 3-(2-((4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-フェノキシフェニル)プロパン酸

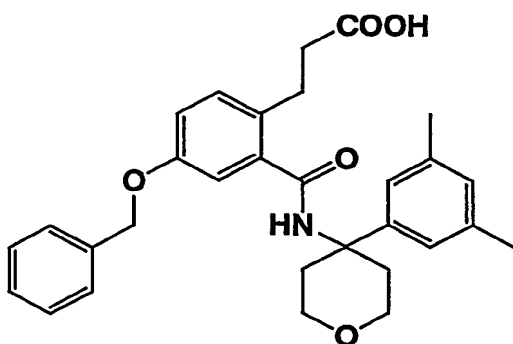


TLC: Rf 0.35 (n-ヘキサン:酢酸エチル:酢酸=100:100:1);

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 1.89 (m, 2H), 2.20 (s, 6H), 2.35 (m, 2H), 2.46 (m, J = 7.48 Hz, 2H), 2.84 (t, J = 7.48 Hz, 2H), 3.68 (m, 4H), 6.81 (s, 1H), 6.91 (d, J = 2.75 Hz, 1H), 7.02 (m, 5H), 7.17 (m, 1H), 7.30 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 7.41 (m, 2H), 8.55 (s, 1H), 12.10 (s, 1H)。

#### 実施例 34 (183)

3-(2-(4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-ベンジルオキシフェニル)プロパン酸



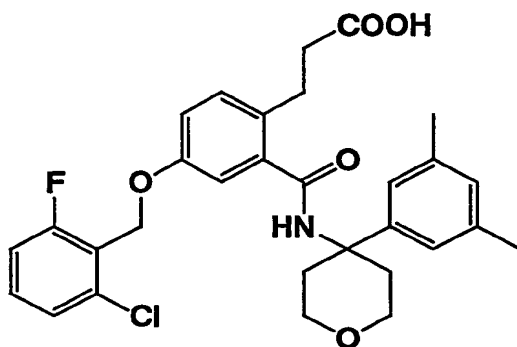
TLC: Rf 0.47 (クロロホルム:メタノール=9:1);

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 2.22 (m, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.44 (m, 2H), 2.67 (t, J = 7.28 Hz, 2H), 2.95 (t, J = 7.28 Hz, 2H), 3.77 (m, 2H), 3.92 (m, 2H), 5.07 (s, 2H), 6.35 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.98 (dd, J = 8.50, 2.75 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 2.75 Hz, 1H),

7.07 (s, 2H), 7.18 (d, J = 8.50 Hz, 1H), 7.39 (m, 5H)。

### 実施例 3 4 ( 1 8 4 )

3 - ( 2 - ( ( 4 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) パーヒドロピラン - 4 -  
5 イル ) カルバモイル ) - 4 - ( 2 - クロロ - 6 - フルオロベンジルオキシ )  
フェニル ) プロパン酸

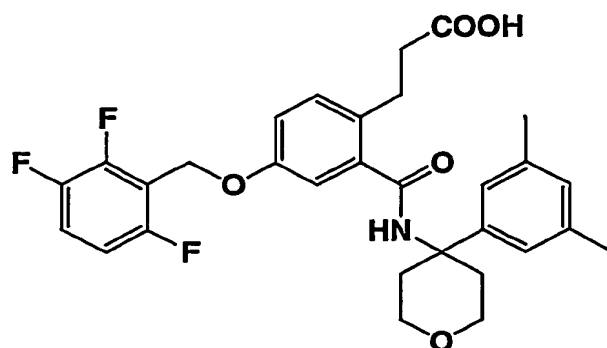


T L C : R f 0.46 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R ( 300 MHz, CDCl<sub>3</sub> ) :  $\delta$  2.23 (m, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.47 (m, 2H), 2.68 (t, J  
10 = 7.28 Hz, 2 H), 2.96 (t, J = 7.28 Hz, 2H), 3.87 (m, 4H), 5.19 (d, J = 1.92 Hz, 2H),  
6.41 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 7.06 (m, 5H), 7.22 (d, J = 8.50 Hz, 1H), 7.31 (m, 2H)。

### 実施例 3 4 ( 1 8 5 )

3 - ( 2 - ( ( 4 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) パーヒドロピラン - 4 -  
15 イル ) カルバモイル ) - 4 - ( 2 , 3 , 6 - トリフルオロベンジルオキシ )  
フェニル ) プロパン酸

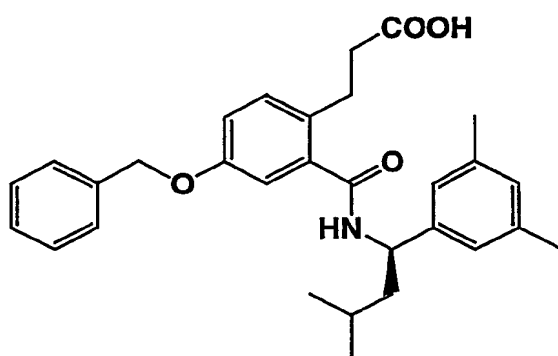


TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.23 (m, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.47 (m, 2H), 2.67 (t, J = 7.28 Hz, 2H) 2.96 (t, J = 7.28 Hz, 2H), 3.85 (m, 4H), 5.13 (s, 2H), 6.49 (s, 1H),  
 5 6.90 (m, 2H), 7.00 (dd, J = 8.52, 2.75 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 2.75 Hz, 1H), 7.08 (s, 2H) 7.20 (m, 1H), 7.20 (d, J = 8.52 Hz, 1H)。

#### 実施例 34 (186)

3 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル)  
 10 ブチル) カルバモイル) - 4 - ベンジルオキシフェニル) プロパン酸



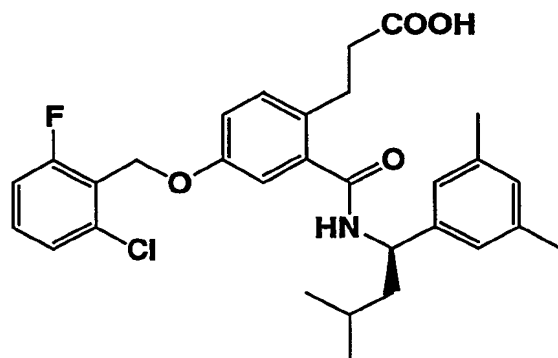
TLC : R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.98 (d, J = 6.32 Hz, 6H), 1.67 (m, 3H), 2.31 (s, 6H),  
 2.69 (m, 2H), 2.95 (m, 2H), 5.04 (s, 2H), 5.14 (m, 1H), 6.24 (d, J = 8.52 Hz, 1H),

6.90 (s, 1H), 6.96 (m, 4H), 7.17 (m, 1H), 7.37 (m, 5H)。

実施例 3 4 ( 1 8 7 )

3 - ( 2 - ( ( ( 1 R ) - 3 - メチル - 1 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル )  
 5 ブチル ) カルバモイル ) - 4 - ( 2 - クロロ - 6 - フルオロベンジルオキシ )  
 フェニル ) プロパン酸

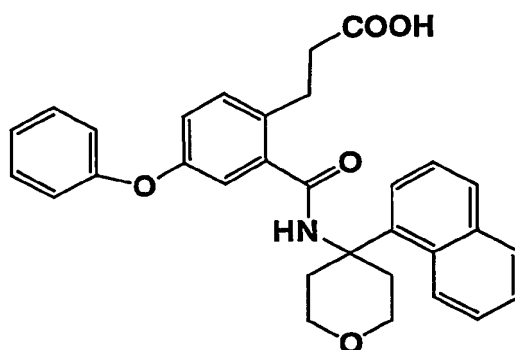


T L C : R f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 0.98 (m, 6H), 1.70 (m, 3H), 2.30 (s, 6H), 2.70 (m,  
 10 2H), 2.97 (m, 2H), 5.15 (m, 3H), 6.28 (d, J = 8.79 Hz, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.94 (s, 2H),  
 7.03 (m, 3H), 7.21 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 7.29 (m, 2H)。

実施例 3 4 ( 1 8 8 )

3 - ( 2 - ( ( 4 - ( ナフタレン - 1 - イル ) パーヒドロピラン - 4 - イル )  
 15 カルバモイル ) - 4 - フェノキシフェニル ) プロパン酸

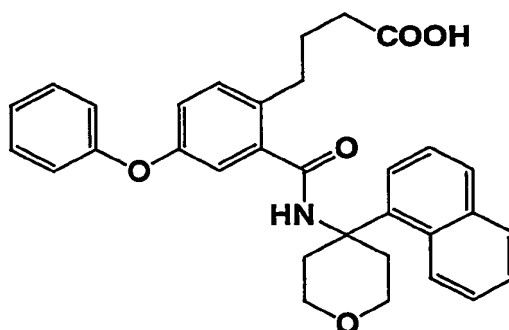


TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.49 (m, 4H), 2.83 (m, 4H), 3.92 (m, 4H), 6.88 (s, 1H), 6.98 (m, 4H), 7.19 (m, 3H), 7.34 (m, 3H), 7.48 (t, J = 7.82 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 6.59 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.24 Hz, 1H), 7.86 (dd, J = 8.24, 1.37 Hz, 1H), 8.33 (d, J = 8.52 Hz, 1H)。

#### 実施例 34 (189)

4 - ( 2 - ( ( 4 - ( ナフタレン - 1 - イル ) パイロピラン - 4 - イル )  
カルバモイル ) - 4 - フェノキシフェニル ) ブタン酸

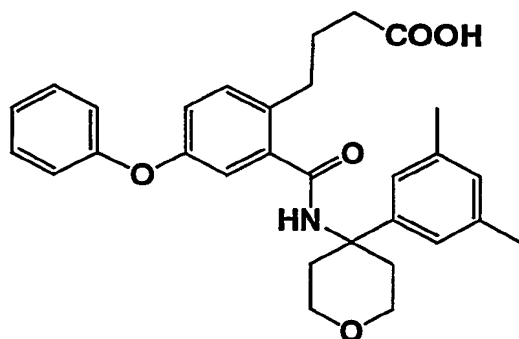


TLC : R<sub>f</sub> 0.29 (n-ヘキサン : 酢酸エチル : 酢酸 = 50 : 50 : 1) ;  
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  1.56 (m, 2H), 1.91 (t, J = 7.55 Hz, 2H), 2.08 (m, 2H), 2.35 (m, 2H), 2.77 (m, 2H), 3.82 (m, 4H), 6.73 (d, J = 2.47 Hz, 1H), 6.99 (m, 3H), 7.16 (m, 3H), 7.39 (m, 3H), 7.47 (d, J = 7.69 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 7.42 Hz, 1H),

7.78 (d, J = 8.24 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 7.14 Hz, 1H), 8.61 (d, J = 8.79 Hz, 1H), 9.06 (s, 1H)。

#### 実施例 34 (190)

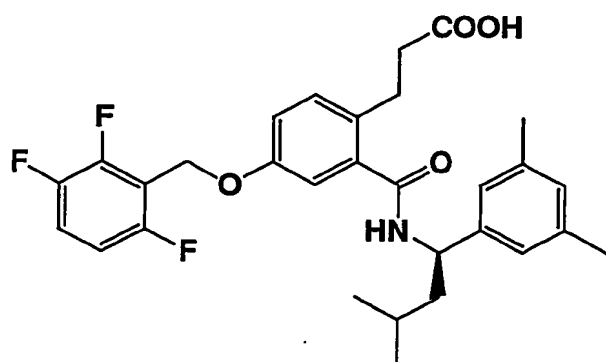
- 5 4- (2- ( (4- (3, 5-ジメチルフェニル) パーヒドロピラン-4-イル) カルバモイル) -4-フェノキシフェニル) ブタン酸



- TLC : R<sub>f</sub> 0.35 (n-ヘキサン : 酢酸エチル : 酢酸 = 50 : 50 : 1) ;  
 NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.72 (m, 2H), 1.88 (m, 2H), 2.11 (t, J = 7.55 Hz,  
 10 2H), 2.21 (s, 6H), 2.38 (m, 2H), 2.59 (m, 2H), 3.63 (m, 2H), 3.74 (m, 2H), 6.82 (s,  
 1H), 6.90 (d, J = 2.75 Hz, 1H), 7.01 (m, 3H), 7.07 (m, 2H), 7.17 (m, 1H), 7.25 (d, J =  
 8.52 Hz, 1H), 7.42 (m, 2H), 8.51 (s, 1H)。

#### 実施例 34 (191)

- 15 3- (2- ( ( (1R) -3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) -4- (2, 3, 6-トリフルオロベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸

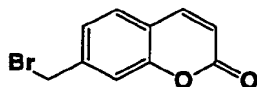


T L C : R f 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0.97 (m, 6H), 1.68 (m, 3H), 2.30 (s, 6H), 2.69 (m, 2H), 2.95 (m, 2H), 5.11 (s, 2H), 5.17 (m, 1H), 6.27 (d, J = 8.52 Hz, 1H), 6.93 (m, 5 6H), 7.17 (m, 2H)。

#### 参考例 5 5

7-ブロモメチルクマリン



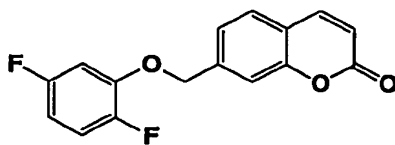
10 7-メチルクマリン (50 g) のアセトニトリル (1.2 L) 溶液に、N-ブ  
ロモスクシンイミド (56 g) および  $\alpha$ ,  $\alpha'$ -アソビスイソプロピロニトリル  
(510 mg) を加え、内温 78°C で 30 分間攪拌した。反応溶液を濃縮し、  
水 (1 L) を加え、結晶をろ取して、以下の物性値を有する標題化合物 (7  
6 g) を得た。

15 N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.69 (d, 9.6 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.34  
(d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.30 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 6.43 (d, 9.6 Hz, 1H), 4.52 (s, 2H)。

#### 参考例 5 6

7-(2, 5-ジフルオロフェノキシメチル) クマリン





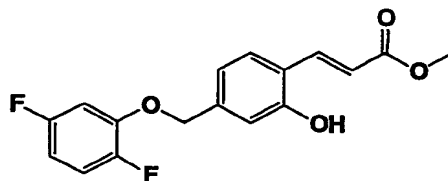
参考例 5 5 で製造した化合物 (40 g)、2, 5-ジフルオロフェノール (21.8 g)、炭酸カリウム (46.4 g) を DMF (250 ml) に溶解し、60°C で 50 分間加熱した。反応溶液を室温まで冷却後、水を加え、生成した固体をろ取した。固体を乾燥して以下の物性値を有する標題化合物 (43.9 g) を得た。

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  8.05 (d,  $J = 9.6$  Hz, 1H), 7.74 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.46 (brs, 1H), 7.41 (brd,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.32-7.18 (m, 2H), 6.78 (m, 1H), 6.49 (d,  $J = 9.6$  Hz, 1H), 5.30 (s, 2H)。

10

#### 参考例 5 7

3-(2-ヒドロキシ-4-(2, 5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロペン酸メチルエステル



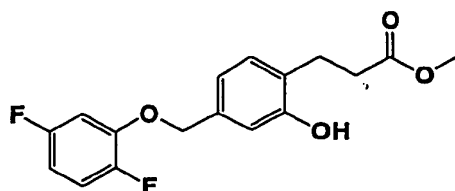
15 参考例 5 6 で製造した化合物 (43.9 g) を用いて、参考例 4 2 と同様の操作を行なって、以下の物性値を有する標題化合物 (46.5 g) を得た。

NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  10.4 (s, 1H), 7.84 (d,  $J = 16.2$  Hz, 1H), 7.64 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.26 (m, 1H), 7.16 (m, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.89 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.77 (m, 1H), 6.61 (d,  $J = 16.2$  Hz, 1H), 5.15 (s, 2H), 3.70 (s, 3H)。

20

#### 参考例 5 8

3-((2-ヒドロキシ-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル

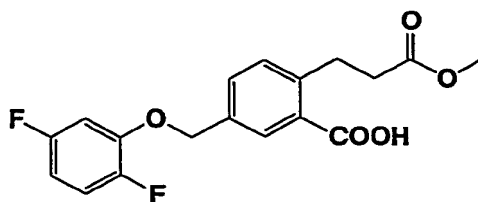


参考例 5 7 で製造した化合物 (46.5 g) を用いて、実施例 2 4 と同様の操作を行なって、以下の物性値を有する標題化合物 (23.6 g) を得た。

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.20 (s, 1H), 7.10 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.01 (ddd, J = 10.5, 9.0, 5.4 Hz, 1H), 6.96-6.91 (m, 2H), 6.71 (m, 1H), 6.58 (m, 1H), 5.03 (s, 2H), 3.70 (s, 3H), 2.92-2.88 (m, 2H), 2.74-2.70 (m, 2H)。

#### 10 参考例 5 9

3-((2-カルボキシ-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル



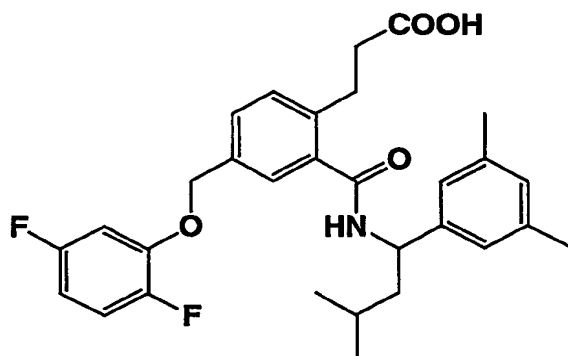
参考例 5 8 で製造した化合物 (250 mg) を用いて、参考例 4 4 → 参考例 4 5 と同様の操作を行なって、以下の物性値を有する標題化合物 (193 mg) を得た。

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.11 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.04 (ddd, J = 10.5, 9.0, 5.1 Hz, 1H), 6.74 (ddd, J = 9.6, 6.6, 3.0 Hz, 1H), 6.62 (m, 1H), 5.11 (s, 2H), 3.67 (s, 3H), 3.38-3.33 (m, 2H), 2.74-

2.69 (m, 2H)。

### 実施例 3 5

3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) プチル) カ  
5 ルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル) プ  
ロパン酸



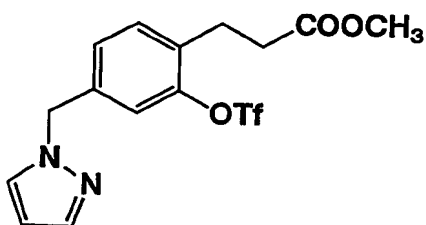
参考例 5 9 で製造した化合物および参考例 4 8 で製造した化合物を用いて  
参考例 8 → 実施例 3 と同様の操作を行なって以下の物性値を有する標題化合  
10 物を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 0.99 (d, J = 6.32 Hz, 6H), 1.70 (m, 3H), 2.31 (s, 6H),  
2.72 (t, J = 7.00 Hz, 2H), 3.03 (m, 2H), 5.06 (s, 2H), 5.16 (m, 1H), 6.31 (d, J = 8.24  
Hz, 1H), 6.61 (m, 1H), 6.73 (m, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.96 (s, 2H), 7.04 (m, 1H), 7.29 (d,  
15 J = 8.24 Hz, 1H), 7.41 (m, 2H)。

### 参考例 6 0

3 - (2 - トリフルオロメタンスルホキシー - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメ  
チル) フェニル) プロパン酸メチルエステル

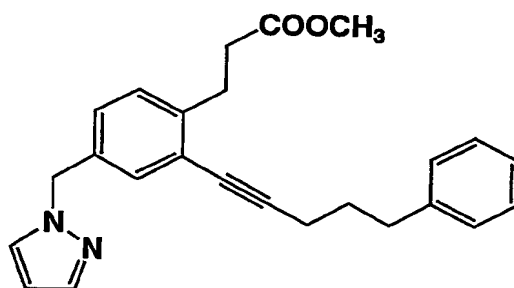


3-(2-(4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル (1.00 g) を用いて、参考例 44 と同様の操作を行なって以下の物性値を有する標題化合物 (1.48 g) を得た。

- 5 NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.57 (m, 1H), 7.42 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 7.32 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.12 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 6.32 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 3.67 (s, 3H), 3.02 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.64 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H)。

### 実施例 36

- 10 3-(2-(5-フェニル-1-ペンチニル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸メチルエステル



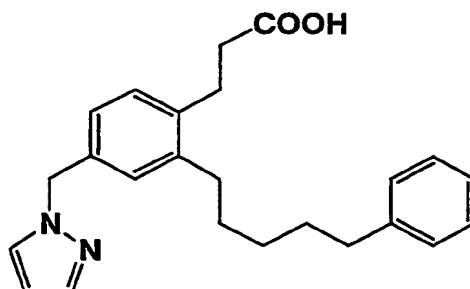
- アルゴン雰囲気下、参考例 60 で製造した化合物 (300 mg) の DMF (3 ml) 溶液に、5-フェニル-1-ペンチン (165 mg)、ジ(トリフェニルホスフィン)パラジウムジクロリド (54 mg)、ヨウ化銅 (44 mg)、ヨウ化テトラブチルアンモニウム (848 mg) およびトリエチルアミン (0.6 ml) を加え、室温で一晩攪拌した。反応混合物に水を加え、酢
- 15

酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製して、以下の物性値を有する標題化合物（128mg）を得た。

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.55 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 7.37 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H),  
 5 7.32-7.16 (m, 7H), 7.05 (dd,  $J = 7.8, 1.8$  Hz, 1H), 6.28 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 3.62 (s, 3H), 3.08 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.78 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.65 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.44 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 1.97-1.87 (m, 2H)。

### 実施例 37

10 3- (2- (5-フェニルペンチル) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



実施例 36 で製造した化合物（300mg）のメタノール（3ml）溶液に、10%パラジウム炭素（30mg）を加え、水素雰囲気下、室温で一晩  
 15 攪拌した。反応混合物をセライト（登録商標）ろ過し、ろ液を濃縮した。残渣のTHF溶液に、1N水酸化ナトリウム水溶液（2ml）およびメタノール（2ml）を加え、室温で一晩攪拌した。反応溶液を1N塩酸で中和し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで  
 20 精製して、以下の物性値を有する標題化合物（220mg）を得た。

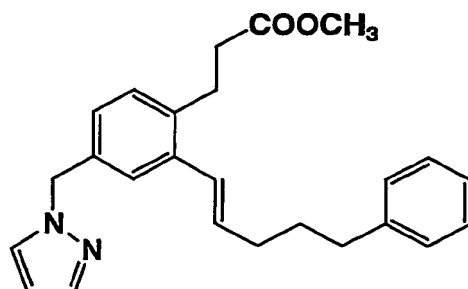
TLC : Rf 0.50 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.54 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 7.35 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 7.30-7.25 (m, 2H), 7.19-7.11 (m, 4H), 6.99-6.96 (m, 2H), 6.27 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 2.94 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 2.63-2.55 (m, 6H), 1.70-1.52 (m, 4H), 1.45-1.37 (m, 2H)。

5

### 実施例 38

3 - (2 - (5 - フェニル - 1 - ペンテニル) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸メチルエステル



- 10 アルゴン雰囲気下、参考例 60 で製造した化合物 (133 mg) の DMF (1 ml) 溶液に、ボロン酸 (129 mg)、テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (39 mg) およびリン酸カリウム (144 mg) を加え、80°C で 2 時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製して、以下の物性値を有する標題化合物 (131 mg) を得た。

15 NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.54 (m, 1H), 7.38 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 7.32-7.16 (m, 6H), 7.11 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.01-6.97 (m, 1H), 6.57 (d,  $J = 15.6$  Hz, 1H), 6.27 (t,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 6.13-6.03 (m, 1H), 5.27 (s, 2H), 3.65 (s, 3H), 2.97 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 2.67 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 2.54 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 2.30-2.22 (m, 2H), 1.86-1.75 (m, 2H)。

20

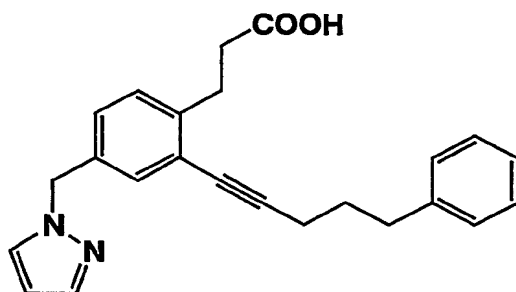
実施例 39 (1) ~ 39 (2)

実施例 36 および実施例 38 で製造した化合物を用いて、実施例 3 と同様の操作を行なって以下の化合物を得た。

5

実施例 39 (1)

3 - (2 - (5 - フェニル - 1 - ペンチニル) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸

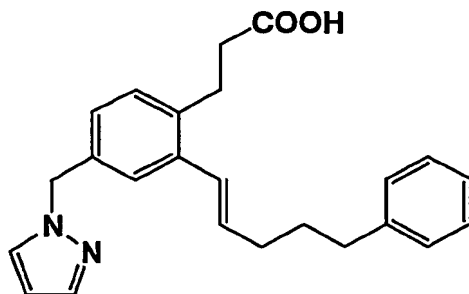


- 10 TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.54 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.32-7.27 (m, 3H), 7.22-7.18 (m, 4H), 7.05 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 6.28 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 3.09 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.80-2.68 (m, 4H), 2.44 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 1.97-1.87 (m, 2H)。

15

実施例 39 (2)

3 - (2 - (5 - フェニル - 1 - ペンテニル) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸



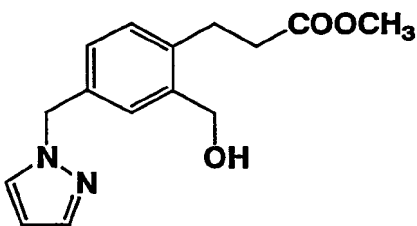
TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.55 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 2.1 Hz, 1H),

- 5 7.31-7.27 (m, 3H), 7.21-7.11 (m, 4H), 6.99 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 6.57 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 6.27 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 6.08 (dt, J = 15.6, 6.9 Hz, 1H), 5.28 (s, 2H), 2.98 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.70-2.56 (m, 4H), 2.30-2.22 (m, 2H), 1.86-1.76 (m, 2H)。

#### 参考例 6 1

- 10 3-(4-(ピラゾール-1-イルメチル)-2-ヒドロキシメチルフェニル)プロパン酸メチルエステル



- 3-(4-(ピラゾール-1-イルメチル)-2-カルボキシフェニル)プロパン酸メチルエステル (600 mg) の無水THF (8.0 ml) 溶液に、  
 15 0℃でボラン-テトラヒドロフラン錯体のTHF (3.2 ml) 溶液を滴下し、室温で2時間半攪拌した。さらにボラン-テトラヒドロフラン錯体のTHF (3.5 ml) 溶液を加え、1時間攪拌した。反応溶液に氷を加え、酢酸エチル

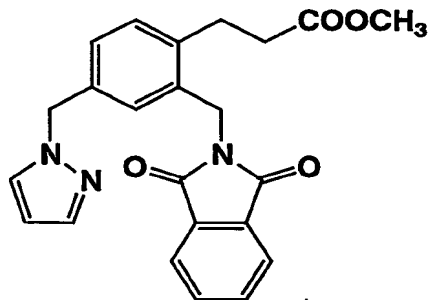


で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１：２）で精製して、以下の物性値を有する標題化合物（４２０ｍｇ）を得た。

- 5    T L C : R f 0.59 (クロロホルム：メタノール＝１０：１) ;  
      N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.75 (m, 1H), 7.34-7.06 (m, 4H), 6.32 (t, J = 2.4 Hz, 1H), 5.34 (s, 2H), 4.74 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 3.67 (s, 3H), 3.02 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.70 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.23 (m, 1H)。

10    参考例 6 2

3 - ( 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) - 2 - ( 1, 3 - ジオンイソインドリン-2-イルメチル) フェニル) プロパン酸メチルエステル



15

- 参考例 6 1 で製造した化合物（４２０ｍｇ）の T H F（４ｍｌ）溶液に、  
 ０℃でトリエチルアミン（０.35ｍｌ）およびメタンスルホンクロリド（０.13  
 ｍｌ）を加え、３０分間攪拌した。反応溶液に氷を加え、酢酸エチルで抽出  
 した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣を D M F に  
 20    溶解し、室温でフタルイミドカリウム（３７０ｍｇ）を加え、３時間攪拌し  
      た。反応溶液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。

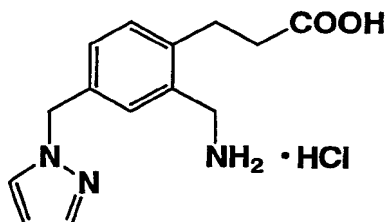
有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝2：1）で精製した。得られた固体をヘキサン／酢酸エチル（5：1）で洗浄して以下の物性値を有する標題化合物（320 mg）を得た。

- 5 TLC : R<sub>f</sub> 0.63（ヘキサン：酢酸エチル＝1：2）；  
 NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.91-7.82 (m, 2H), 7.79-7.70 (m, 2H), 7.44 (m, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.15 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.08 (m, 1H), 6.99 (m, 1H), 6.20 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.89 (s, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.17 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.67 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

10

### 参考例 6 3

3-（4-（ピラゾール-1-イルメチル）-2-アミノメチルフェニル）  
 プロパン酸・塩酸塩



- 15 参考例 6 2 で製造した化合物（300 mg）の 1, 2-ジクロロエタン（1 ml）およびメタノール（1 ml）溶液に、室温でヒドラジン 1 水和物（0.043 ml）を加え、60℃で一晩攪拌した。反応溶液を室温まで冷却後、水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を濃縮して 3-（4-（1-ピラゾール-1-イルメチル）-2-アミノメチルフェニル）プロパン酸を得た。水層を濃縮し、酢酸エチルを加えた。溶液から不溶物をろ去して、ろ液を濃縮して標題化合物を得た。得られた化合物を合わせ、濃塩酸（5 ml）を加えて 100℃で 1 時間攪拌した。反応溶液を濃縮し、トルエン共沸して以下の物
- 20

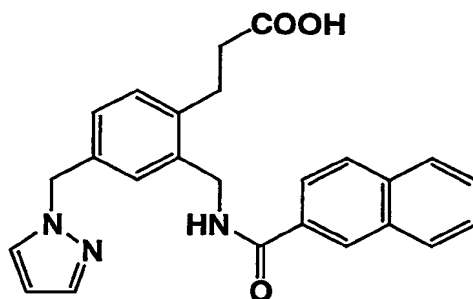
性値を有する標題化合物 (190 mg) を得た。

TLC : Rf 0.09 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.24 (m, 3H), 7.81 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.27 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.16 (m, 1H), 6.28 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 4.12-4.00 (m, 2H), 2.87 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 2.62-2.40 (m, 2H)。

#### 実施例 40

3 - (4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) - 2 - (ナフタレン - 2 - イルカルボニルアミノメチル) フェニル) プロパン酸



10

参考例 63 で製造した化合物 (90 mg) の塩化メチレン (4 ml) 溶液に、0°C でトリエチルアミン (0.13 ml) および 2 - ナフタレンカルボン酸クロライド (65 mg) を加え、0°C で 30 分間攪拌した。反応溶液を 2 N 塩酸で中和し、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム : メタノール = 100 : 1) で精製して、以下の物性値を有する標題化合物 (4.5 mg) を得た。

15

TLC : Rf 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

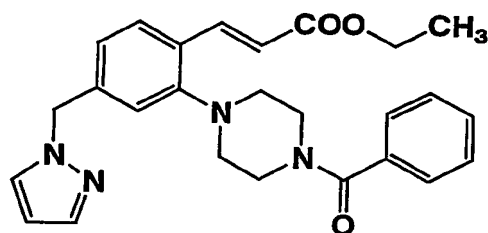
NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  9.10 (t, J = 6.3 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.33-7.84 (m, 4H), 7.77 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.68-7.55 (m, 2H), 7.39 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.28-7.12 (m, 2H), 7.04 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.21 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.28 (s, 2H), 4.54 (d,

20

$J = 6.3 \text{ Hz}$ , 2H), 2.93 (t,  $J = 7.6 \text{ Hz}$ , 2H), 2.64-2.40 (m, 2H)。

#### 実施例 4 1

3 - (4 - (ピラゾール-1-イルメチル) - 2 - (4 - ベンゾイルピペラ  
5 ジン-1-イル) フェニル) プロペン酸エチルエステル



アルゴン雰囲気下、トリス (ジベンジリデンアセトン) ジパラジウム (0)  
(60 mg) および 2 - ジシクロヘキシルホスフィノ - 2' - (N, N - ジメ  
チルアミノ) ビフェニル (48 mg) のジオキサン (3 ml) および  $\alpha$  - ブ  
10 タノール (3 ml) 溶液に、炭酸セシウム (598 mg)、3 - (2 - ヨー  
ド - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロペン酸 (500 m  
g) およびピペラジン (226 mg) を加え、 $100^\circ\text{C}$  で 5 時間攪拌した。  
反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を 1 N 塩酸で抽出し  
た。水層を 1 N 水酸化ナトリウム水溶液で中和し、酢酸エチルで抽出した。  
15 有機層を水および飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮し  
た。

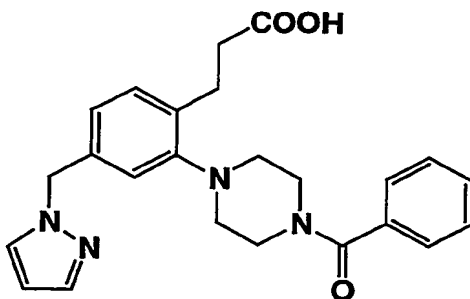
アルゴン雰囲気下、残渣を塩化メチレン (2 ml) に溶解し、 $0^\circ\text{C}$  でベン  
ゾイルクロリド (0.15 ml) およびピリジン (0.4 ml) を加え、室温で 2 時  
間攪拌した。反応溶液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水およ  
20 び飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリ  
カゲルカラムクロマトグラフィーで精製して、以下の物性値を有する標題化  
合物 (306 mg) を得た。

TLC : Rf 0.45 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.00 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.58-7.42 (m, 8H), 6.90 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.38 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 6.32-6.30 (m, 1H), 5.32 (s, 2H), 4.25 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.95 (m, 2H), 3.61 (m, 2H), 2.98-2.85 (m, 4H), 1.33 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。

#### 実施例 4 2

3 - (2 - (N-ベンゾイルピペラジン-1-イル) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸



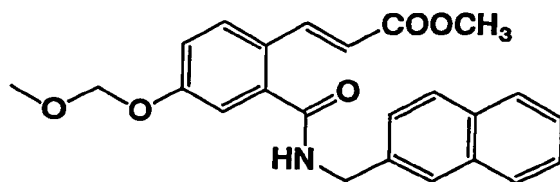
実施例 4 1 で製造した化合物 (306 mg) を用いて、実施例 3 7 と同様の操作を行なって以下の物性値を有する標題化合物 (210 mg) を得た。

TLC : Rf 0.45 (酢酸エチル) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.56 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.43 (s, 5H), 7.39 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.93-6.91 (m, 2H), 6.29 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.28 (s, 2H), 3.92 (m, 2H), 3.57 (m, 2H), 2.99 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.91-2.84 (m, 4H), 2.69 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。

#### 実施例 4 3

3 - (4-メトキシメトキシ-2-(ナフタレン-2-イルメチルカルバモイル) フェニル) プロパン酸メチルエステル

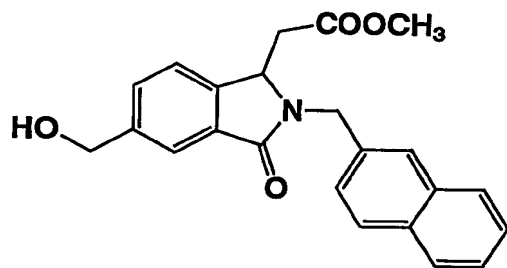


3- (2-ヒドロキシ-4-メトキシメトキシメチルフェニル) プロペン酸メチルエステルを用いて、参考例44→参考例45→実施例32と同様の操作を行なって以下の物性値を有する標題化合物を得た。

5 TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例44

2- (5-ヒドロキシメチル-2- (ナフタレン-2-イルメチル) イソインドリン-3-オン-1-イル) 酢酸メチルエステル



10

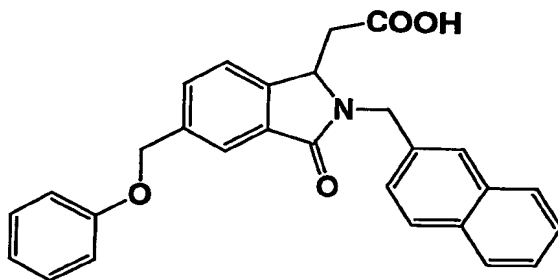
実施例43で製造した化合物 (672 mg) のメタノール (7 ml) 溶液に、炭酸カリウム (478 mg) を加え、3時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、1 N塩酸、水および飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をメタノールに溶解し、トリメチルシリルジアゾメタン (3 ml) を加え、1時間攪拌後、濃縮した。残渣に溶液にメタノール (10 ml) および4 N塩酸/ジオキサン溶液 (10 ml) を加え、2時間攪拌した。反応溶液を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5 → 1 : 3 → 1 : 1 → 酢酸エチル) で生成して、以下の物性値を有する標題化合物 (300 mg) を得た。

TLC : Rf 0.26 (酢酸エチル : トルエン = 2 : 1) ;

NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.93 (s, 1H), 7.85-7.74 (m, 3H), 7.71 (s, 1H), 7.58-7.34 (m, 5H), 5.35 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 4.84 (m, 1H), 4.81 (s, 2H), 4.59 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 2.84 (dd, J = 15.9, 5.4 Hz, 1H), 2.62 (dd, J = 15.9, 6.9 Hz, 1H)。

#### 実施例 4 5

2 - (5 - フェノキシメチル - 2 - (ナフタレン - 2 - イルメチル) イソインドリン - 3 - オン - 1 - イル) 酢酸



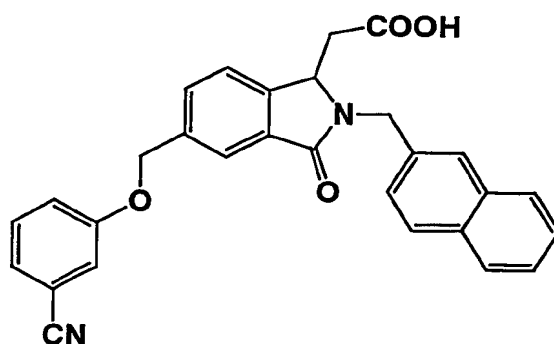
実施例 4 4 で製造した化合物 (85 mg) を用いて、実施例 5 → 実施例 6 と同様の操作を行なって、以下の物性値を有する標題化合物 (29 mg) を得た。

TLC : Rf 0.46 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.90-7.78 (m, 5H), 7.68 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.53-7.44 (m, 2H), 7.40 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.34-7.25 (m, 2H), 7.06-7.00 (m, 2H), 6.94 (m, 1H), 5.22 (s, 2H), 5.21 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 4.76 (m, 1H), 4.58 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 3.02 (dd, J = 16.5, 4.2 Hz, 1H), 2.69 (dd, J = 16.5, 7.2 Hz, 1H)。

#### 実施例 4 5 (1)

2- (5- (4-シアノフェノキシメチル) -2- (ナフタレン-2-イルメチル) イソインドリン-3-オン-1-イル) 酢酸



実施例 4 4 で製造した化合物および相当する化合物を用いて実施例 4 5 と  
5 同様の操作を行なって、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

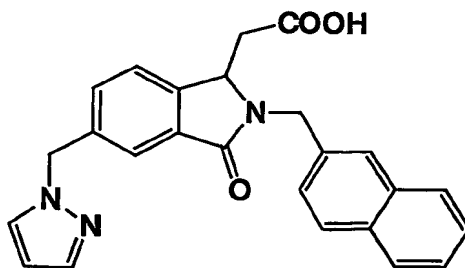
TLC : Rf 0.46 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.91-7.35 (m, 14H), 5.29 (s, 2H), 5.21 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 4.77 (m, 1H), 4.59 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 3.02 (dd, J = 16.5, 4.2 Hz, 1H), 2.69 (dd, J = 16.5, 7.2 Hz, 1H)。

10

#### 実施例 4 5 (2)

2- (5- (ピラゾール-1-イルメチル) -2- (ナフタレン-2-イルメチル) イソインドリン-3-オン-1-イル) 酢酸



15 実施例 4 4 で製造した化合物および相当する化合物を用いて実施例 2 → 実



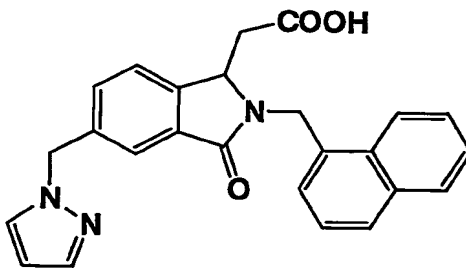
施例 3 と同様の操作を行なって、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

T L C : R f 0.27 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.84-7.62 (m, 5H), 7.57-7.33 (m, 7H), 6.30 (t, J = 2.4 Hz, 1H), 5.41 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 5.40 (s, 2H), 4.78 (m, 1H), 4.52 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 3.02 (dd, J = 16.2, 4.5 Hz, 1H), 2.51 (dd, J = 16.2, 8.7 Hz, 1H)。

#### 実施例 4 5 (3)

2 - (5 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) - 2 - (ナフタレン - 1 - イルメチル) イソインドリン - 3 - オン - 1 - イル) 酢酸



実施例 4 4 で製造した化合物に相当する化合物および相当する化合物を用いて実施例 2 → 実施例 3 と同様の操作を行なって、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

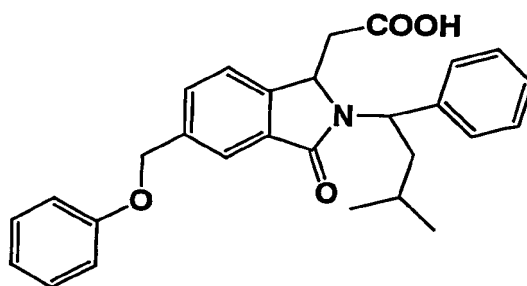
T L C : R f 0.23 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

N M R (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.16-8.08 (m, 1H), 7.88-7.77 (m, 2H), 7.73 (brs, 1H), 7.58-7.33 (m, 8H), 6.29 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.86 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 5.39 (s, 2H), 4.66 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 4.54 (dd, J = 9.3, 3.3 Hz, 1H), 3.12 (dd, J = 15.9, 3.3 Hz, 1H), 2.48 (dd, J = 15.9, 9.3 Hz, 1H)。

#### 実施例 4 5 (4)

2 - (5 - フェノキシメチル - 2 - (3 - メチル - 1 - フェニルブチル) イ

ソインドリン-3-オン-1-イル) 酢酸



実施例 4 4 で製造した化合物に相当する化合物を用いて、実施例 4 5 と同様の操作を行なって以下の物性値を有する標題化合物を得た。

5 TLC : R<sub>f</sub> 0.62 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

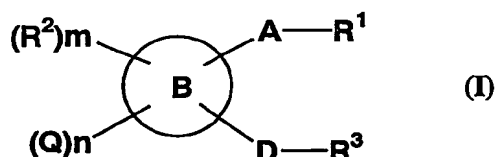
#### 製剤例 1

以下の各成分を常法により混合した後打錠して、一錠中に 5 mg の活性成分を含有する錠剤 100 錠を得た。

- |    |   |              |
|----|---|--------------|
| 10 | ・ (2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸 | ..... 500 mg |
|    | ・ カルボキシメチルセルロースカルシウム (崩壊剤)  | ..... 200 mg |
|    | ・ ステアリン酸マグネシウム (潤滑剤)  | ..... 100 g  |
| 15 | ・ 微結晶セルロース  | ..... 9.2 g  |

## 請 求 の 範 囲

## 1. 一般式 (I)



- 5 (式中、 $R^1$ は $-\text{COOH}$ 、 $-\text{COOR}^4$ 、 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CONR}^5\text{SO}_2\text{R}^6$ 、 $-\text{CONR}^7\text{R}^8$ 、 $-\text{CH}_2\text{NR}^5\text{SO}_2\text{R}^6$ 、 $-\text{CH}_2\text{NR}^9\text{COR}^{10}$ 、 $-\text{CH}_2\text{NR}^9\text{CONR}^5\text{SO}_2\text{R}^6$ 、 $-\text{CH}_2\text{SO}_2\text{NR}^9\text{COR}^{10}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OCONR}^5\text{SO}_2\text{R}^6$ 、テトラゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール-5-オン、1, 2, 4-オキサジアゾール-5-チオン、1, 2, 4-チアジアゾール-5-オン、
- 10 1, 3-チアゾリジン-2, 4-ジオン、または1, 2, 3, 5-オキサチアジアゾール-2-オンを表わし、
- $R^4$ はC 1～6 アルキルまたは $-(\text{C } 1 \sim 4 \text{ アルキレン})-\text{R}^{11}$ 、  
 $R^{11}$ は水酸基、C 1～4 アルコキシ、 $-\text{COOH}$ 、C 1～4 アルコキシカルボニル、または $-\text{CONR}^7\text{R}^8$ を表わし、
- 15  $R^5$ は水素原子またはC 1～6 アルキルを表わし、  
 $R^6$ は、(i) C 1～6 アルキル、  
(ii) 1～5 個の $R^{12}$ 基で置換されているかあるいは無置換のC 3～15 の単環、二環あるいは三環の炭素環、または3～15 員の単環、二環あるいは三環の複素環、
- 20 (iii) 1～5 個の $R^{12}$ 基で置換されているかあるいは無置換のC 3～15 の単環、二環あるいは三環の炭素環、または3～15 員の単環、二環あるいは三環の複素環によって置換されているC 1～6 アルキル、C 2～6 アルケニルまたはC 2～6 アルキニルを表わし、

- $R^7$ および $R^8$ はそれぞれ独立して、(i)水素原子、  
(ii) C 1～6 アルキル、  
(iii)水酸基、  
(iv)  $-COR^{17}$ 、
- 5 (v) 1～5 個の  $R^{12}$  基で置換されているかあるいは無置換の C 3～15 の単環、二環あるいは三環の炭素環、または 3～15 員の単環、二環あるいは三環の複素環、または
- (vi) 1～5 個の  $R^{12}$  基で置換されているかあるいは無置換の C 3～15 の単環、二環あるいは三環の炭素環、または 3～15 員の単環、二環あるいは三環の複素環によって置換されている C 1～4 アルキルを表わし、
- 10  $R^9$ は水素原子または C 1～6 アルキルを表わし、  
 $R^{10}$ は、(i)水素原子  
(ii) C 1～6 アルキル、  
(iii) 1～5 個の  $R^{12}$  基で置換されているかあるいは無置換の C 3～15 の単環、二環あるいは三環の炭素環、または 3～15 員の単環、二環あるいは三環の複素環、または
- 15 (iv) 1～5 個の  $R^{12}$  基で置換されているかあるいは無置換の C 3～15 の単環、二環あるいは三環の炭素環、または 3～15 員の単環、二環あるいは三環の複素環によって置換されている C 1～6 アルキル、C 2～6 アルケニル  
20 または C 2～6 アルキニルを表わし、  
 $R^{12}$ は、(a) C 1～6 アルキル、(b) C 1～6 アルコキシ、(c) C 1～6 アルキルチオ、(d) ハロゲン原子、(e)  $CF_3$ 、(f) シアノ、(g) ニトロ、(h) 水酸基、  
(i)  $-COOR^{13}$ 、(j)  $-NHCO R^{13}$ 、(k)  $-SO_2 R^{14}$ 、(l)  $-NR^{15}R^{16}$ 、(m) C 1～4 アルキルあるいはオキソで置換されているかあるいは無置換の C 3  
25 ～7 の単環炭素環、(n) C 1～4 アルキルあるいはオキソで置換されているかあるいは無置換の 3～7 員の単環複素環、または(o)水酸基、 $-COOR^{13}$ 、

—NHCOR<sup>13</sup>、—SO<sub>2</sub>R<sup>14</sup>、あるいは—NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>によって置換されている

C 1～4 アルキルを表わし、

R<sup>13</sup>は水素原子、C 1～4 アルキル、フェニル、フェニル (C 1～4) アルキルを表わし、

5 R<sup>14</sup>はC 1～4 アルキルを表わし、

R<sup>15</sup>およびR<sup>16</sup>はそれぞれ独立して、水素原子、C 1～4 アルキル、フェニル、フェニル (C 1～4) アルキルを表わし、

R<sup>17</sup>はC 1～4 アルキルまたはフェニルを表わし、

Aは、(i)単結合、

10 (ii) C 1～6 アルキレン、

(iii) C 2～6 アルケニレン、

(iv) C 2～6 アルキニレン、

(v) —O— (C 1～3 アルキレン) 、

(vi) —S— (C 1～3 アルキレン) 、

15 (vii) —NR<sup>20</sup>— (C 1～3 アルキレン) 、

(viii) —CONR<sup>21</sup>— (C 1～3 アルキレン) 、

(ix) — (C 1～3 アルキレン) —O— (C 1～3 アルキレン) 、

(x) — (C 1～3 アルキレン) —S— (C 1～3 アルキレン) 、

(xi) — (C 1～3 アルキレン) —NR<sup>20</sup>— (C 1～3 アルキレン) 、

20 (xii) — (C 1～3 アルキレン) —CONR<sup>21</sup>— (C 1～3 アルキレン) 、

(xiii) —Cyc 1、

(xiv) — (C 1～4 アルキレン) —Cyc 1、または

(xv) —Cyc 1— (C 1～4 アルキレン) を表わし、

A中のアルキレン、アルケニレン、アルキニレンは以下(a)～(i)の置換基から

25 選ばれる基 1～6 個によって置換されていてもよく：

(a) C 1～6 アルキル、(b) C 1～6 アルコキシ、(c) ハロゲン原子、(d) CH

- $F_2$ 、(e)  $CF_3$ 、(f)  $OCHF_2$ 、(g)  $OCF_3$ 、(h) 水酸基、(i) ヒドロキシ (C 1～4) アルキル、
- $R^{20}$  は水素原子、C 1～4 アルキル、 $-SO_2$  (C 1～4) アルキル、または C 2～5 アシルを表わし、
- 5  $R^{21}$  は水素原子または C 1～4 アルキルを表わし、
- Cyc 1 は C 1～6 アルキル、C 1～6 アルコキシ、C 1～6 アルキルチオ、C 2～6 アルケニル、C 2～6 アルキニル、ハロゲン原子、 $CHF_2$ 、 $CF_3$ 、ニトロおよびシアノから選ばれる基 1～4 個によって置換されているか、あるいは無置換の C 3～7 の単環炭素環、または 3～7 員の単環複素環を表わし、
- 10 し、
- B 環は C 3～12 の単環あるいは二環の炭素環、または 3～12 員の単環あるいは二環の複素環を表わし、
- $R^2$  は C 1～6 アルキル、C 1～6 アルコキシ、C 1～6 アルキルチオ、C 2～6 アルケニル、C 2～6 アルキニル、ハロゲン原子、 $CHF_2$ 、 $CF_3$ 、ニ
- 15 トロ、シアノ、フェニルまたはオキソを表わし、
- m は 0、1 または 2 を表わし、
- $-D-R^3$  が  $-A-R^1$  に対して B 環にオルト位で結合する場合は、n は 1 または 2 を表わし、
- $-D-R^3$  が  $-A-R^1$  に対して B 環にオルト位以外の位置で結合する場合は、
- 20 n は 0、1 または 2 を表わし、
- Q は
- (1) (i) - (C 1～4 アルキレン、C 2～4 アルケニレンまたは C 2～4 アルキニレン) - Cyc 2、
- (ii) - (C 1～4 アルキレン) - Z - Cyc 3、
- 25 (iii) -  $NR^{24}R^{25}$ 、 $-S(O)_pR^{26}$ 、シアノ、 $-NR^{23}COR^{27}$ 、 $-NR^{23}SO_2R^{28}$ 、および  $-NR^{23}CONR^{24}R^{25}$  から選ばれる基によって置換されてい

- る C 1 ~ 4 アルキル、
- (iv) C 1 ~ 4 アルコキシ (C 1 ~ 4) アルコキシ、 $-NR^{23}COR^{27}$ 、 $-COR^{28}$ 、 $-OSO_2R^{28}$ 、 $-NR^{23}SO_2R^{28}$ 、および  $-NR^{23}CONR^{24}R^{25}$  から選ばれる基、
- 5 (v) 1 ~ 5 個の  $R^{30}$  で置換されており、かつそのうち 1 個の  $R^{30}$  は必ず環の 1 位以外の位置に置換している C 3 ~ 7 の単環炭素環、または 3 ~ 6 員の単環複素環、
- (vi) 1 ~ 5 個の  $R^{30}$  で置換されているかあるいは無置換の C 8 ~ 15 の単環、二環あるいは三環の炭素環、または 7 ~ 15 員の単環、二環あるいは三環の複素環、
- 10 (vii)  $-T-Cyc5$ 、
- (viii)  $-L-Cyc6-1$ 、 $-L-(C3\sim6シクロアルキル)$ 、 $-L-CH_2-(C3\sim6シクロアルキル)$ 、 $-L-(C2\sim4アルキレン)-Cyc6-2$ 、および  $-L-(C1\sim4アルキレン)_q-Cyc6-3$  から選ばれる基 (基
- 15 中、C 3 ~ 6 シクロアルキルは 1 ~ 5 個の  $R^{30}$  によって置換されているかあるいは無置換である。)、
- (2) (i) フェノキシ、
- (ii) ベンジルオキシ、
- (iii) ヒドロキシ (C 1 ~ 4) アルキル、
- 20 (iv) C 1 ~ 4 アルコキシ (C 1 ~ 4) アルキル、または
- (v)  $-(C1\sim4アルキレン)-O-ベンジル$ 、または
- (3) (i) C 2 ~ 6 アルケニル、
- (ii) C 2 ~ 6 アルキニル、
- (iii) 1 ~ 3 個のハロゲン原子によって置換されている C 1 ~ 6 アルキル、
- 25 (iv) シアノ、
- (v) ニトロ、

- (vi) —NR<sup>33</sup>R<sup>34</sup>、  
 (vii) —CONR<sup>33</sup>R<sup>34</sup>、  
 (viii) —S(O)<sub>p</sub> — (C 1～4) アルキニル、  
 (ix) —S(O)<sub>p</sub> —CHF<sub>2</sub>、  
 5 (x) —S(O)<sub>p</sub> —NR<sup>33</sup>R<sup>34</sup>、  
 (xi) —O — (C 3～6) アルキニル、  
 (xii) —O —CHF<sub>2</sub>、または  
 (xiii) C 3～7 シクロアルキルを表わし、  
 R<sup>22</sup>は水素原子、C 1～4 アルキル、—SO<sub>2</sub> — (C 1～4) アルキルまたは  
 10 C 2～5 アシルを表わし、  
 R<sup>23</sup>は水素原子、C 1～4 アルキル、フェニルまたはフェニル (C 1～4) アルキルを表わし、  
 R<sup>24</sup>およびR<sup>25</sup>はそれぞれ独立して、水素原子、C 1～4 アルキル、Cyc 4  
 または (C 1～4 アルキレン) —Cyc 4を表わし、  
 15 R<sup>26</sup>はC 1～4 アルキルまたはCyc 4を表わし、  
 R<sup>27</sup>は水素原子、C 1～4 アルキル、—OR<sup>29</sup>またはCyc 4を表わし、  
 R<sup>28</sup>はC 1～4 アルキル、Cyc 4または—(C 1～4 アルキレン) —Cyc 4を表わし、  
 R<sup>29</sup>は水素原子、C 1～4 アルキル、Cyc 4または (C 1～4 アルキレン)  
 20 —Cyc 4を表わし、  
 R<sup>30</sup>はC 1～8 アルキル、C 1～8 アルコキシ、C 1～8 アルキルチオ、ハロ  
 ゲン原子、CF<sub>3</sub>、OCF<sub>3</sub>、SCF<sub>3</sub>、CHF<sub>2</sub>、OCHF<sub>2</sub>、SCHF<sub>2</sub>、水  
 酸基、シアノ、ニトロ、—NR<sup>31</sup>R<sup>32</sup>、—CONR<sup>31</sup>R<sup>32</sup>、ホルミル、C 2～  
 5 アシル、ヒドロキシ (C 1～4) アルキル、C 1～4 アルコキシ (C 1～  
 25 4) アルキル、C 1～4 アルキルチオ (C 1～4) アルキル、—(C 1～4  
 アルキレン) —CONR<sup>31</sup>R<sup>32</sup>、—SO<sub>2</sub> (C 1～4) アルキル、—NR<sup>23</sup>C



O—(C 1～4) アルキル、—NR<sup>23</sup>SO<sub>2</sub>—(C 1～4) アルキル、ベンゾ  
 イル、オキソ、C 3～7 の単環炭素環、3～7 員の単環複素環、—(C 1～  
 4 アルキレン)—NR<sup>31</sup>R<sup>32</sup>、—M—(C 3～7 の単環炭素環) または—M—  
 (3～7 員の単環複素環) を表わし、

- 5 R<sup>30</sup>中のC 3～7 の単環炭素環および3～7 員の単環複素環は、1～5 個の以  
 下の(a)～(l)に示す基によって置換されていてもよい：

(a)C 1～6 アルキル、(b)C 2～6 アルケニル、(c)C 2～6 アルキニル、(d)  
 C 1～6 アルコキシ、(e)C 1～6 アルキルチオ、(f)ハロゲン原子、(g)CH  
 F<sub>2</sub>、(h)CF<sub>3</sub>、(i)ニトロ、(j)シアノ、(k)水酸基、(l)アミノ；

- 10 Mは—O—、—S—、C 1～4 アルキレン、—O—(C 1～4 アルキレン)  
 —、—S—(C 1～4 アルキレン)—、—(C 1～4 アルキレン)—O—、  
 または—(C 1～4 アルキレン)—S—を表わし、

R<sup>31</sup>およびR<sup>32</sup>はそれぞれ独立して、水素原子またはC 1～4 アルキルを表わ  
 し、

- 15 Cyc 2 は1～5 個のR<sup>30</sup>によって置換されているかあるいは無置換のC 3  
 ～15 の単環、二環あるいは三環の炭素環、または3～15 員の単環、二環  
 あるいは三環の複素環を表わし、

Zは—O—、—S(O)<sub>p</sub>—、—NR<sup>22</sup>—、—NR<sup>23</sup>CO—、—NR<sup>23</sup>SO<sub>2</sub>—、  
 —NR<sup>22</sup>—(C 1～4 アルキレン)—、—S(O)<sub>p</sub>—(C 1～4 アルキレン)

- 20 —、—O—(C 2～4 アルキレン)—、—NR<sup>23</sup>CO—(C 1～4 アルキレン)、  
 または—NR<sup>23</sup>SO<sub>2</sub>—(C 1～4 アルキレン)を表わし、

pは0、1または2を表わし、

Cyc 3 は1～5 個のR<sup>30</sup>によって置換されているかあるいは無置換のC 3  
 ～15 の単環、二環あるいは三環の炭素環、または3～15 員の単環、二環

- 25 あるいは三環の複素環を表わし、

Cyc 4 は1～5 個のR<sup>30</sup>によって置換されているかあるいは無置換のC 3

～12の単環あるいは二環の炭素環、または3～12員の単環あるいは二環の複素環を表わし、

Tは $-O-$ 、 $-NR^{22}-$ 、 $-O-(C1\sim4\text{アルキレン})-$ 、 $-S(O)_p-$  ( $C1\sim4\text{アルキレン})-$ 、または $-NR^{22}-(C1\sim4\text{アルキレン})-$ を表

5 わし、

Cyc5は1～5個の $R^{30}$ によって置換されているかあるいは無置換の3～15員の単環、二環あるいは三環の複素環を表わし、

qは0または1を表わし、

Lは $-O-$ または $-NR^{23}-$ を表わし、

10 Cyc6-1は、必ず1個以上の $R^{30}$ で置換されているフェニルまたはベンジルを表わし、

Cyc6-2は、1～5個の $R^{30}$ によって置換されているかあるいは無置換のC3～6の単環炭素環を表わし、

Cyc6-3は、1～5個の $R^{30}$ によって置換されているかあるいは無置換の

15 C7～15の単環、二環または三環式炭素環を表わし、

$R^{33}$ および $R^{34}$ はそれぞれ独立して、水素原子、C1～4アルキル、フェニルまたはベンジルを表わすか、あるいは

$NR^{33}R^{34}$ として1個の窒素原子、またはその他に窒素原子、酸素原子あるいは硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1個含有していてもよい3～6員の単

20 環複素環を表わし、

Dは、(1)炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子1または2員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は1～4個の $R^{40}$ で置換されていてもよく、

(2)炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子3～  
25 6員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は1～12個の $R^{40}$ で置換されていてもよく、さらに $R^3$

が結合している同じ原子に置換している  $R^{40}$  は、 $R^3$  の置換基である  $R^{42}$  と一緒になって、 $-(CH_2)_y-$  (基中、 $y$  は 1~4 を表わす。) を形成しても構わない、または

- (3) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子 7~10 員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでもよく、また連結鎖は 1~20 個の  $R^{40}$  で置換されていてもよく、さらに  $R^3$  が結合している同じ原子に置換している  $R^{40}$  は、 $R^3$  の置換基である  $R^{42}$  と一緒になって、 $-(CH_2)_y-$  を形成してもよい、
- $R^{40}$  は、(a) C 1~8 アルキル、(b) C 2~8 アルケニル、(c) C 2~8 アルキニル、(d) オキシ、(e) ハロゲン原子、(f)  $CF_3$ 、(g) 水酸基、(h) C 1~6 アルコキシ、(i) C 2~6 アルケニルオキシ、(j) C 2~6 アルキニルオキシ、(k)  $OCF_3$ 、(l)  $-S(O)_p-$  (C 1~6) アルキル、(m)  $-S(O)_p-$  (C 2~6) アルケニル、(n)  $-S(O)_p-$  (C 2~6) アルキニル、(o) C 2~5 アシル、(p)  $Cyc_9$ 、(q) C 1~4 アルコキシ (C 1~4) アルコキシ、(r) ハロゲン原子、 $CF_3$ 、 $OCF_3$ 、水酸基、シアノ、C 1~4 アルコキシ、 $-S(O)_p-$  (C 1~6) アルキル、 $Cyc_9$ 、および C 1~4 アルコキシ (C 1~4) アルコキシから選ばれる基 1 または 2 個で置換されている C 1~8 アルキル、C 2~8 アルケニルまたは C 2~8 アルキニルを表わすか、あるいは
- 2 個の  $R^{40}$  はそれらが結合している連結鎖の原子と一緒にあって、C 3~15 単環、二環あるいは三環の炭素環または O、S、 $SO_2$ 、および N から選ばれるヘテロ原子を 1 または 2 個含有する 3~15 員の単環、二環あるいは三環の複素環を表わし、また該炭素環および複素環は C 1~4 アルキル、C 1~4 アルコキシ、C 2~5 アシル、 $SO_2$  (C 1~4 アルキル)、フェニル、およびフェニル (C 1~4) アルキルから選ばれる基 1~3 個で置換されていてもよい、

Cyc 9は1～5個のR<sup>41</sup>で置換されているかあるいは無置換のC 3～6の単環炭素環、または3～6員の単環複素環を表わし、

- R<sup>41</sup>はC 1～4 アルキル、C 1～4 アルコキシ、C 1～4 アルキルチオ、C 1～4 アルコキシ (C 1～4) アルキル、ハロゲン原子、CF<sub>3</sub>、OCF<sub>3</sub>、S  
 5 CF<sub>3</sub>、水酸基、シアノ、ホルミル、C 2～5 アシル、—SO<sub>2</sub>— (C 1～4) アルキル、—NR<sup>23</sup>CO— (C 1～4) アルキル、ベンゾイルまたはオキソを表わし、

- R<sup>3</sup>は、(1) C 1～6 アルキル、または  
 (2) 1～5個のR<sup>42</sup>で置換されているかあるいは無置換のC 3～15の単環、  
 10 二環あるいは三環の炭素環、または3～15員の単環、二環あるいは三環の複素環を表わし、

- R<sup>42</sup>は、(a) C 1～6 アルキル、(b) C 1～6 アルコキシ、(c) C 1～6 アルキルチオ、(d) ハロゲン原子、(e) シアノ、(f) CF<sub>3</sub>、(g) CHF<sub>2</sub>、(h) OCF<sub>3</sub>、  
 (i) OCHF<sub>2</sub>、(j) SCF<sub>3</sub>、(k) —NR<sup>43</sup>R<sup>44</sup>、(l) —SO<sub>2</sub>R<sup>45</sup>、(m) —NR<sup>46</sup>  
 15 COR<sup>47</sup>、(n) 水酸基、(o) オキソ、(p) C 1～4 アルコキシ (C 1～4) アルキル、(q) Cyc 10、(r) C 1～6 アルキレン—Cyc 10、(s) —CO—Cyc 10、(t) —W—Cyc 10、(u) —(C 1～6 アルキレン)—W—Cyc 10、(v) —W—(C 1～6 アルキレン)—Cyc 10、または(w) —(C 1～6 アルキレン)—W—(C 1～6 アルキレン)—Cyc 10を表わし、  
 20 R<sup>43</sup>およびR<sup>44</sup>はそれぞれ独立して、水素原子またはC 1～4 アルキルを表わし、

R<sup>45</sup>はC 1～4 アルキルを表わし、

R<sup>46</sup>は水素原子またはC 1～4 アルキルを表わし、

R<sup>47</sup>は水素原子またはC 1～4 アルキルを表わし、

- 25 Cyc 10は以下の(a)～(j)に示す置換基から選ばれる1～5個の基で置換されているか、あるいは無置換のC 3～12の単環もしくは二環の炭素

環、または3～12員の単環もしくは二環の複素環を表わし：

(a) C1～4アルキル、(b) C2～5アシル、(c) C1～4アルコキシ、(d) ハロゲン原子、(e) 水酸基、(f) ニトロ、(g) シアノ、(h) アミン、(i)  $\text{CF}_3$ 、(j)  $\text{OCF}_3$ 、

- 5 Wは $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_p-$ または $-\text{NR}^{48}-$ を表わし、  
 $\text{R}^{48}$ は水素原子またはC1～4アルキルを表わす。)で示されるカルボン酸誘導体化合物またはそれらの非毒性塩。

2. 一般式(I)中、nが1または2であり、

- 10 Qが、(1) (i)  $-(\text{C}1\sim4\text{アルキレン、C}2\sim4\text{アルケニレンまたはC}2\sim4\text{アルキニレン})-\text{Cyc}2$ 、  
 (ii)  $-(\text{C}1\sim4\text{アルキレン})-\text{Z}-\text{Cyc}3$ 、  
 (iii)  $-\text{NR}^{24}\text{R}^{25}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_p\text{R}^{26}$ 、シアノ、 $-\text{NR}^{23}\text{COR}^{27}$ 、 $-\text{NR}^{23}\text{SO}_2\text{R}^{28}$ 、および $-\text{NR}^{23}\text{CONR}^{24}\text{R}^{25}$ から選ばれる基によって置換され  
 15 ているC1～4アルキル、  
 (iv) C1～4アルコキシ(C1～4)アルコキシ、 $-\text{NR}^{23}\text{COR}^{27}$ 、 $-\text{COR}^{28}$ 、 $-\text{OSO}_2\text{R}^{28}$ 、 $-\text{NR}^{23}\text{SO}_2\text{R}^{28}$ 、および $-\text{NR}^{23}\text{CONR}^{24}\text{R}^{25}$ から選ばれる基、  
 (v) 1～5個の $\text{R}^{30}$ で置換されており、かつそのうち1個の $\text{R}^{30}$ は必ず環の  
 20 1位以外の位置に置換しているC3～7の単環炭素環、または3～6員の単環複素環、  
 (vi) 1～5個の $\text{R}^{30}$ で置換されているかあるいは無置換のC8～15の単環、二環あるいは三環の炭素環、または7～15員の単環、二環あるいは三環の複素環、  
 25 (vii)  $-\text{T}-\text{Cyc}5$ 、  
 (viii)  $-\text{L}-\text{Cyc}6-1$ 、 $-\text{L}-(\text{C}2\sim4\text{アルキレン})-\text{Cyc}6-2$ 、

- および  $-L-(C1\sim4 \text{ アルキレン})_q-Cyc6-3$  から選ばれる基であり、  
 Dが、(1) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子1または2員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は1～4個の  $R^{40}$  で置換されていてもよく、  
 5 (2) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子3～6員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は1～12個の  $R^{40}$  で置換されていてもよく、さらに連結鎖中、 $R^3$  が結合している原子に置換している  $R^{40}$  は、 $R^3$  の置換基である  $R^{42}$  と一緒になって  $-(CH_2)_y-$  を形成してもよい請求の範囲1に記載  
 10 の化合物。

3. Dが、(1) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子1または2員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は1～4個の  $R^{40}$  で置換されていてもよい請求の範囲2に記載の化合物。  
 15

4. Dが、(2) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子3～6員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は1～12個の  $R^{40}$  で置換されていてもよく、さらに連結鎖中、 $R^3$  が結合している原子に置換している  $R^{40}$  は、 $R^3$  の置換基である  $R^{42}$  と一緒になって  $-(CH_2)_y-$  を形成してもよい請求の範囲2に記載の化合物。  
 20

5. 一般式(I)中、nが1または2であり、  
 25 Qが(2)(i)フェノキシ、  
 (ii)ベンジルオキシ、

- (iii) ヒドロキシ (C 1～4) アルキル、
  - (iv) C 1～4 アルコキシ (C 1～4) アルキル、または
  - (v)  $-(C 1 \sim 4 \text{ アルキレン}) - O - (C 1 \sim 4 \text{ アルキレン}) - Cyc 7$  であり、
- 5 Dが、(2) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子 3～6 員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は 1～12 個の  $R^{40}$  で置換されていてもよく、さらに連結鎖中、 $R^3$  が結合している原子に置換している  $R^{40}$  は、 $R^3$  の置換基である  $R^{42}$  と一緒になって  $-(CH_2)_y-$  を形成してもよい請求の範囲 1
- 10 に記載の化合物。
6. 一般式 (I) 中、n が 1 または 2 であり、
- Q が (3) (i) C 2～6 アルケニル、
- (ii) C 2～6 アルキニル、
- 15 (iii) 1～3 個のハロゲン原子によって置換されている C 1～6 アルキル、
- (iv) シアノ、
- (v) ニトロ、
- (vi)  $-NR^{33}R^{34}$ 、
- (vii)  $-CONR^{33}R^{34}$ 、
- 20 (viii)  $-S(O)_p-(C 1 \sim 4) \text{ アルキニル}$ 、
- (ix)  $-S(O)_p-CHF_2$ 、
- (x)  $-S(O)_p-NR^{33}R^{34}$ 、
- (xi)  $-O-(C 3 \sim 6) \text{ アルキニル}$ 、
- (xii)  $-O-CHF_2$ 、または
- 25 (xiii) C 3～7 シクロアルキルであり、
- D が、(1) 炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原

子1または2員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は1～4個の $R^{40}$ で置換されていてもよい請求の範囲1に記載の化合物。

5 7. 一般式(I)中、nが0であり、

Dが(1)炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子1または2員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は1～4個の $R^{40}$ で置換されていてもよく、

(2)炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子3～  
10 6員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は1～12個の $R^{40}$ で置換されていてもよく、さらに連結鎖中、 $R^3$ が結合している原子に置換している $R^{40}$ は、 $R^3$ の置換基である $R^{42}$ と一緒にあって $-(CH_2)_y-$ を形成してもよい請求の範囲1に記載の化合物。

15

8. 一般式(I)中、nが0、1または2であり、

Qが(1)(i) $-(C1\sim4\text{アルキレン}, C2\sim4\text{アルケニレンまたは}C2\sim4\text{アルキニレン})-Cyc2、$

(ii) $-(C1\sim4\text{アルキレン})-Z-Cyc3、$

20 (iii) $-NR^{24}R^{25}、-S(O)_pR^{26}、シアノ、-NR^{23}COR^{27}、-NR^{23}SO_2R^{28}、および-NR^{23}CONR^{24}R^{26}$ から選ばれる基によって置換されている $C1\sim4$ アルキル、

(iv) $C1\sim4$ アルコキシ( $C1\sim4$ )アルコキシ、 $-NR^{23}COR^{27}、-COR^{28}、-OSO_2R^{28}、-NR^{23}SO_2R^{28}、および-NR^{23}CONR^{24}$

25  $R^{25}$ から選ばれる基、

(v)1～5個の $R^{30}$ で置換されており、かつそのうち1個の $R^{30}$ は必ず環の



- 1 位以外の位置に置換している C 3 ~ 7 の単環炭素環、または 3 ~ 6 員の単環複素環、
- (vi) 1 ~ 5 個の R<sup>30</sup> で置換されているかあるいは無置換の C 8 ~ 15 の単環、二環あるいは三環の炭素環、または 7 ~ 15 員の単環、二環あるいは三環の複素環、
- 5 (vii) -T-Cyc 5、
- (viii) -L-Cyc 6-1、-L-(C 2 ~ 4 アルキレン) -Cyc 6-2 または -L-(C 1 ~ 4 アルキレン)<sub>q</sub>-Cyc 6-3、
- (2) (i) フェノキシ、
- 10 (ii) ベンジルオキシ、
- (iii) ヒドロキシ (C 1 ~ 4) アルキル、
- (iv) C 1 ~ 4 アルコキシ (C 1 ~ 4) アルキル、または
- (v) -(C 1 ~ 4 アルキレン) -O-(C 1 ~ 4 アルキレン) -Cyc 7、または
- 15 (3) (i) C 2 ~ 6 アルケニル、
- (ii) C 2 ~ 6 アルキニル、
- (iii) 1 ~ 3 個のハロゲン原子によって置換されている C 1 ~ 6 アルキル、
- (iv) シアノ、
- (v) ニトロ、
- 20 (vi) -NR<sup>33</sup>R<sup>34</sup>、
- (vii) -CONR<sup>33</sup>R<sup>34</sup>、
- (viii) -S(O)<sub>p</sub>-(C 1 ~ 4) アルキニル、
- (ix) -S(O)<sub>p</sub>-CHF<sub>2</sub>、
- (x) -S(O)<sub>p</sub>-NR<sup>33</sup>R<sup>34</sup>、
- 25 (xi) -O-(C 3 ~ 6) アルキニル、
- (xii) -O-CHF<sub>2</sub>、または

(xiii) C<sub>3</sub>～7シクロアルキルであり、

Dが、(3)炭素原子、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる原子7～10員からなる連結鎖であり、その鎖中に二重結合または三重結合を含んでいてもよく、また連結鎖は1～20個のR<sup>40</sup>で置換されていてもよく、  
 5 さらに連結鎖中R<sup>3</sup>が結合している原子に置換しているR<sup>40</sup>は、R<sup>3</sup>の置換基であるR<sup>42</sup>と一緒にあって-(CH<sub>2</sub>)<sub>y</sub>-を形成してもよい請求の範囲1に記載の化合物。

#### 9. 化合物が

- 10 (1) (2E)-3-(2-(ナフタレン-2-イルメトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)-2-プロペン酸、
- (2) 3-(2-フェニルスルホニルアミノ-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (3) (2E)-3-(2-(ナフタレン-2-イルメチル)-4-フェノキシメチルフェニル)-2-プロペン酸、
- 15 (4) (2E)-3-(2-(ナフタレン-2-イルメチル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)-2-プロペン酸、
- (5) (2E)-3-(2-ベンジル-4-フェノキシメチルフェニル)-2-プロペン酸、
- 20 (6) 3-(2-(ナフタレン-2-イルメチル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (7) 3-(2-(ナフタレン-2-イルメチル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (8) (2E)-N-フェニルスルホニル-3-(2-(ナフタレン-2-イルメチル)-4-フェノキシメチルフェニル)-2-プロペンアミド、
- 25 (9) (2E)-N-(5-ブロモ-2-メトキシフェニルスルホニル)-3

- (2- (ナフタレン-2-イルメチル) -4-フェノキシメチルフェニル)  
—2-プロベンアミド、
- (10) (2E) -N-フェニルスルホニル-3- (2- (ナフタレン-2-イルメチル) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) -2-プロベンアミド、
- 5 (11) (2E) -N- (5-プロモ-2-メトキシフェニルスルホニル) -3- (2- (ナフタレン-2-イルメチル) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) -2-プロベンアミド、
- (12) (2E) -N- (5-プロモ-2-メトキシフェニルスルホニル) -3-  
10 - (2-ベンジル-4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) -2-プロベンアミド、
- (13) (2E) -N- (5-プロモ-2-メトキシフェニルスルホニル) -3- (2-ベンジル-4-フェノキシメチルフェニル) -2-プロベンアミド、
- (14) N- (5-プロモ-2-メトキシフェニルスルホニル) -3- (2- (ナフタレン-2-イルメチル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド、
- 15 (15) N- (5-プロモ-2-メトキシフェニルスルホニル) -3- (2- (ナフタレン-2-イルメチル) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 20 (16) 2- (5- (ピラゾール-1-イルメチル) -2- (ナフタレン-2-イルメチル) イソインドリン-3-オン-1-イル) 酢酸、
- (17) 2- (5-フェノキシメチル-2- (ナフタレン-2-イルメチル) イソインドリン-3-オン-1-イル) 酢酸、
- (18) 2- (5- (4-シアノフェノキシメチル) -2- (ナフタレン-2-イルメチル) イソインドリン-3-オン-1-イル) 酢酸、
- 25 (19) 2- (5- (ピラゾール-1-イルメチル) -2- (ナフタレン-1-

イルメチル) イソインドリン-3-オン-1-イル) 酢酸、

(20) 2-(5-フェノキシメチル-2-(3-メチル-1-フェニルブチル) イソインドリン-3-オン-1-イル) 酢酸、

(21) N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-2-(5-(ピラゾール-1-イルメチル)-2-(ナフタレン-1-イルメチル) イソインドリン-3-オン-1-イル) 酢酸アミド、

(22) N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-2-(5-フェノキシメチル-2-(3-メチル-1-フェニルブチル) イソインドリン-3-オン-1-イル) 酢酸アミド、

10 (23) 3-(2-((3-メチルブチル) カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、

(24) N-フェニルスルホニル-3-(2-((3-メチルブチル) カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド、またはそれらのメチルエステル、エチルエステル、非毒性塩である請求の範囲3の化合物。

15

10. 化合物が

(1) (2E)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル) エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル)-2-プロペン酸、

(2) (2E)-3-(2-(2-(2,5,7,8-テトラメチル-6-メトキシクロマン-2-イル) エトキシ)-4-(イミダゾール-1-イルメチル) フェニル)-2-プロペン酸、

(3) (2E)-3-(2-(2-(2,5,7,8-テトラメチルクロマン-2-イル) エトキシ)-4-(イミダゾール-1-イルメチル) フェニル)-2-プロペン酸、

25 (4) (2E)-3-(2-(2-(2,5,7,8-テトラメチル-6-ヒドロキシクロマン-2-イル) エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメ

- チル) フェニル) - 2-プロペン酸、
- (5) (2E) - 3 - (2 - (3-フェノキシプロポキシ) - 4 - (イミダゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸、
- (6) (2E) - 3 - (2 - (4-フェノキシブトキシ) - 4 - (イミダゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸、
- 5 (7) (2E) - 3 - (2 - (2 - (クロマン-2-イル) エトキシ) - 4 - (イミダゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸、
- (8) (2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (イミダゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸、
- 10 (9) (2E) - 3 - (2 - (2 - (ベンゾフラン-2-イル) エトキシ) - 4 - (イミダゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸、
- (10) (2E) - 3 - (2 - (2 - (2, 5, 7, 8-テトラメチル-6-ヒドロキシクロマン-2-イル) エトキシ) - 4 - (2-メチルイミダゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸、
- 15 (11) 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- (12) (2E) - 3 - (2 - (2 - (2, 5, 7, 8-テトラメチル-6-ヒドロキシクロマン-2-イル) エトキシ) - 4 - (2H-1, 2, 3-トリアゾール-2-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸、
- 20 (13) (2E) - 3 - (2 - (2 - (2, 5, 7, 8-テトラメチル-6-ヒドロキシクロマン-2-イル) エトキシ) - 4 - (1H-1, 2, 3-トリアゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸、
- (14) (2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - ベンジルフェニル) - 2-プロペン酸、
- 25 (15) (2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (チオフェン-2-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸、

- (16) (2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (チオフェン-3-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸、
- (17) 4 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) ブタン酸、
- 5 (18) (2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-1-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸、
- (19) (2E) - 3 - (2 - (3 - (ナフタレン-2-イル) プロポキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸、
- (20) (2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) - 2 - プロペン酸、
- 10 (21) 2 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) 酢酸、
- (22) (2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (2-オキソピロリジン-1-イル) フェニル) - 2 - プロペン酸、
- 15 (23) 2 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェノキシ) 酢酸、
- (24) (2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - ジメチルアミノメチルフェニル) - 2 - プロペン酸、
- (25) (2E) - 3 - (2 - (2 - フェニルエトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸、
- 20 (26) (2E) - 3 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸、
- (27) (2E) - 3 - (2 - ((3E) - 4 - フェニル-3-ブテニルオキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸、
- 25 (28) (2E) - 3 - (2 - (2 - ヒドロキシ-3-フェノキシプロポキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸、

- (29) (2 E) - 3 - (2 - (2 - (1, 4 - ベンゾジオキサン - 6 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸、
- 5 (30) (2 E) - 3 - (2 - (2 - (1, 4 - ベンゾジオキサン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸、
- (31) (2 E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - シアノメチルフェニル) - 2 - プロペン酸、
- 10 (32) (2 E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イルオキシ) エチル) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸、
- (33) (2 E) - 3 - (2 - (2 - (N - ベンゾイル - N - メチルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸、
- 15 (34) (2 E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - フェニルチオメチルフェニル) - 2 - プロペン酸、
- (35) (2 E) - 3 - (2 - (2 - (ベンゾイルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸、
- (36) (2 E) - 3 - (2 - (2 - メトキシ - 3 - フェノキシプロポキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸、
- 20 (37) (2 E) - 3 - (2 - (2 - メトキシ - 2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸、
- (38) (2 E) - 3 - (2 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) - 3 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) チオフェン - 4 - イル) - 2 - プロペン酸、
- 25 (39) (2 E) - 3 - (3 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) チオフェン - 2 - イル) - 2 - プロペン

酸、

(40) (2 E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (N-メシル-N-フェニルアミノメチル) フェニル) - 2-プロペン酸、

(41) (2 E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (N-アセチル-N-フェニルアミノメチル) フェニル) - 2-プロペン酸、

(42) (2 E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (N-ベンゾイル-N-メチルアミノメチル) フェニル) - 2-プロペン酸、

10 (43) (2 E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) プロポキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2-プロペン酸、

(44) 3 - (2 - ((ナフタレン-2-イル) カルボニルメトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-メチル) フェニル) プロパン酸、

(45) 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピロー  
15 ル-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、

(46) 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (4-メチルピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、

(47) 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (3, 5-ジメチルピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、

20 (48) 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - フェニルスルホニルメチルフェニル) プロパン酸、

(49) 3 - (2 - (2 - (1, 1'-ビフェニル-4-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、

(50) 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - ベンゾイル  
25 ルアミノフェニル) プロパン酸、

(51) 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (N-ベ



- ンゾイル-N-メチルアミノ) フェニル) プロパン酸、  
(52) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル) エトキシ)-4-(N-メ  
シル-N-メチルアミノ) フェニル) プロパン酸、  
(53) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル) エトキシ)-4-メシルア  
5 ミノフェニル) プロパン酸、  
(54) 3-(2-(2-(1, 1'-ビフェニル-2-イル) エトキシ)-4  
-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
(55) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル) エトキシ)-4-(ベンゾ  
イミダゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
10 (56) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル) エトキシ)-4-(3-メ  
チル-2-オキシイミダゾリジン-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
(57) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル) エトキシ)-4-(2-オ  
キシピリジン-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
(58) 3-(2-(2-(1, 1'-ビフェニル-3-イル) エトキシ)-4  
15 -(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
(59) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル) エトキシ)-4-フェニル  
スルホニルアミノフェニル) プロパン酸、  
(60) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル) エトキシ)-4-アセチル  
アミノフェニル) プロパン酸、  
20 (61) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル) エトキシ)-4-(2-メ  
チルピリジン-3-イルオキシメチル) フェニル) プロパン酸、  
(62) 3-(2-(4-メチル-2-(ナフタレン-1-イル) ベンチルオキ  
シ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
(63) 3-(2-(2-(ベンゾチオフェン-3-イル) エトキシ)-4-(ピ  
25 ラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
(64) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル) エトキシ)-4-(ピリジ

- ン-3-イルオキシメチル) フェニル) プロパン酸、  
(65) 3-(2-(2-(インドール-1-イル) エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
(66) 3-(2-(2-(1-メチルインドール-2-イル) エトキシ)-4-  
5 -(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
(67) 3-(2-(2-(ベンゾチオフェン-2-イル) エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
(68) 3-(2-(2-(ベンゾフラン-2-イル) エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
10 (69) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル) エトキシ)-4-(2-メチルピリジン-5-イルオキシメチル) フェニル) プロパン酸、  
(70) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル) エトキシ)-4-(ピリジン-2-イルオキシ) フェニル) プロパン酸、  
(71) 3-(2-(2-(ナフタレン-1-イル) エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
15 (72) 3-(2-(2-(クロマン-2-イル) エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
(73) 3-(2-(2-(1-メチルインドール-3-イル) エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
20 (74) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル) エトキシ)-4-(4-メチルイミダゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
(75) 3-(2-(4-メチル-2-(ナフタレン-2-イル) ベンチルオキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
(76) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル) エトキシ)-4-(2-シアノピリジン-3-イルオキシメチル) フェニル) プロパン酸、  
25 (77) 3-(2-(2-メトキシ-2-(ナフタレン-2-イル) エトキシ)

- −4−(ピラゾール−1−イルメチル)フェニル)プロパン酸、  
(78) 3−(2−(4−メチル−2−フェニルペンチルオキシ)−4−(ピラゾール−1−イルメチル)フェニル)プロパン酸、  
(79) 3−(2−(4−メチル−2−フェニルペンチルオキシ)−4−フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、  
5 (80) 3−(2−(2−(ナフタレン−2−イル)エトキシ)−4−フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、  
(81) 3−(2−(2−(ナフタレン−2−イル)エトキシ)−4−フェニルアミノメチルフェニル)プロパン酸、  
10 (82) 3−(2−(2−(ナフタレン−2−イル)エトキシ)−4−(N−フェニル−N−メチルアミノメチル)フェニル)プロパン酸、  
(83) 3−(2−(2−(ナフタレン−2−イル)エトキシ)−4−(N−エチル−N−フェニルアミノメチル)フェニル)プロパン酸、  
(84) 3−(2−(2−(ナフタレン−2−イル)エトキシ)−4−(3−(ピラゾール−1−イル)プロピル)フェニル)プロパン酸、  
15 (85) 3−(2−(2−(ナフタレン−2−イル)エトキシ)−4−(2−クロロ−5−メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、  
(86) 3−(2−(2−(ナフタレン−2−イル)エトキシ)−4−(3−シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、  
20 (87) 3−(2−(2−(ナフタレン−2−イル)エトキシ)−4−(2−メトキシフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、  
(88) 3−(2−(2−(ナフタレン−2−イル)エトキシ)−4−(2−メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、  
(89) 3−(2−(2−フェニルエトキシ)−4−フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、  
25 (90) 3−(2−(2−フェニルエトキシ)−4−(ピラゾール−1−イルメ

- チル) フェニル) プロパン酸、
- (91) 3 - (2 - (4 - メチル - 2 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ベンチル  
オキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- (92) 3 - (2 - (4 - メチル - 2 - (4 - フルオロ - 3 - メチルフェニル)  
5 ベンチルオキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパ  
ン酸、
- (93) 2 - (2 - (2 - フェニルエトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメ  
チル) ベンジル) 安息香酸、
- (94) 2 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾ  
10 ール - 1 - イルメチル) ベンジル) 安息香酸、
- (95) 2 - (2 - (4 - メチル - 2 - フェニルベンチルオキシ) - 4 - (ピラ  
ゾール - 1 - イルメチル) ベンジル) 安息香酸、
- (96) 2 - (2 - (4 - メチル - 2 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ベンチル  
オキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) ベンジル) 安息香酸、
- 15 (97) 3 - (2 - (4 - メチル - 2 - (4 - メトキシ - 1, 3 - ジオキサイン  
ダン - 6 - イル) ベンチルオキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル)  
フェニル) プロパン酸、
- (98) 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (3 - シ  
アノフェニルアミノメチル) フェニル) プロパン酸、
- 20 (99) 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (2 - メ  
チルフェニルアミノメチル) フェニル) プロパン酸、
- (100) 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピリ  
ジン - 3 - イルアミノメチル) フェニル) プロパン酸、
- (101) 3 - (2 - (2 - (ベンゾイルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾー  
25 ル - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- (102) 3 - (2 - (2 - (フェニルスルホニルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピ

- ラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
(103) 3-(2-(2-(N-メチル-N-フェニルスルホニルアミノ) エ  
トキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
(104) 3-(2-(2-メトキシ-3-フェノキシプロポキシ)-4-(ピ  
5 ラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
(105) 3-(2-(2-エトキシ-3-フェノキシプロポキシ)-4-(ピ  
ラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
(106) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル) エトキシ)-4-(ピラ  
ゾール-1-イルメチル)-5-クロロフェニル) プロパン酸、  
10 (107) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル) エトキシ)-4-(ピラ  
ゾール-1-イルメチル)-5-メトキシフェニル) プロパン酸、  
(108) 3-(2-(2-(ベンゾイミダゾール-1-イル) エトキシ)-4  
-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
(109) 3-(2-(4-メチル-2-(4-フルオロ-3-メチルフェニル)  
15 ベンチルオキシ)-4-(3-シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパ  
ン酸、  
(110) 3-(2-(4-メチル-2-(4-フルオロ-3-メチルフェニル)  
ベンチルオキシ)-4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
(111) 3-(2-(2-(2-メチルベンゾイミダゾール-1-イル) エト  
20 キシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
(112) 3-(2-(2-(1H-インダゾール-1-イル) エトキシ)-4  
-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
(113) 3-(2-(2-(2H-ベンゾトリアゾール-2-イル) エトキシ)  
-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
25 (114) 3-(2-(2-(1H-ベンゾトリアゾール-1-イル) エトキシ)  
-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、

- (115) 3-(2-(2-(3-メチルベンゾイル)アミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (116) 3-(2-(2-(3-メトキシベンゾイル)アミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- 5 (117) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イルカルボニル)アミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (118) 3-(2-(2-(4-メトキシベンゾイル)アミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (119) 3-(2-(2-(4-クロロベンゾイル)アミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- 10 (120) 3-(2-(4-メチル-2-ベンゾイルアミノペンチルオキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (121) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(4-アセチルピペラジン-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- 15 (122) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(モルホリン-4-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (123) 3-(2-(2-(4-メチルベンゾイルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (124) 3-(2-(2-(ナフタレン-1-イルカルボニルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- 20 (125) 3-(2-(2-(2-ベンジルカルボニルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (126) 3-(2-(2-(2-メチルベンゾイルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- 25 (127) 3-(2-(2-(2-クロロベンゾイルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、

- (128) 3-(2-(2-(2-メトキシベンゾイルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (129) 3-(2-フェニルカルバモイルメトキシ-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- 5 (130) 3-(2-(ナフタレン-1-イルカルバモイルメトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (131) 3-(2-(ナフタレン-2-イルカルバモイルメトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (132) 3-(2-(3-フェニルプロポキシ)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- 10 (133) 3-(2-(4-フェニルブトキシ)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (134) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(4-メチルピペラジン-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- 15 (135) 2-((2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)ベンジル)アミノ)酢酸、
- (136) 2-(N-メチル-N-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)ベンジル)アミノ)酢酸、
- (137) 2-(N-メシル-N-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)ベンジル)アミノ)酢酸、
- 20 (138) 2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)安息香酸、
- (139) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピリジン-2-イルアミノメチル)フェニル)プロパン酸、
- 25 (140) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(チアゾール-2-イルアミノメチル)フェニル)プロパン酸、

- (141) 3-(2-(2-シクロヘキシルオキシエトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (142) 3-(2-(ベンジルカルバモイルメトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- 5 (143) 3-(2-(1-フェニルエチル)カルバモイルメトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (144) 3-(2-(2-(3-クロロベンゾイルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (145) 2-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラ  
10 ザール-1-イルメチル)ベンジルオキシ)酢酸、
- (146) 3-(2-(2-(1-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (147) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(2-  
15 (ピラゾール-1-イル)エチル)フェニル)プロパン酸、
- (148) 3-(2-(2-(チオフェン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (149) 3-(2-(2-(チオフェン-3-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- 20 (150) 3-(2-(3-シクロヘキシルプロポキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (151) 3-(2-(2-フェノキシエトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (152) 3-(2-(2-(N-メチル-N-フェニルアミノ)エトキシ)-  
25 4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (153) 3-(2-(2-フェニルエトキシ)-4-(3-シアノフェノキシ



- メチル) フェニル) プロパン酸、
- (154) 3-(2-(2-フェニルエトキシ)-4-(2-クロロ-4-メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- (155) 3-(2-(3-フェニルプロポキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- 5 (156) 3-(2-(4-フェニルブトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- (157) (2E)-3-(2-(2-(2,5,7,8-テトラメチル-6-ヒドロキシクロマン-2-イル) エトキシ)-4-(イミダゾール-1-イルメチル) フェニル)-2-プロペン酸、
- 10 (158) 3-(2-(3,3-ジフェニルプロポキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- (159) 3-(2-(2-(N,N-ジフェニルアミノ) エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- 15 (160) 3-(2-(2-(4-フェニルピペラジン-1-イル) エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- (161) 3-(2-(2-(4-フェニル-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-1-イル) エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- 20 (162) 3-(2-(2-(4-フェニルピペリジン-1-イル) エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- (163) 3-(2-(2-(フェノキサジン-10-イル) エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- (164) 4-(2-(2-フェニルエトキシ)-4-(3-シアノフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸、
- 25 (165) 4-(2-(2-(ナフタレン-2-イル) エトキシ)-4-(3-

- シアノフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸、
- (166) 2 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) ベンゾイルアミノ) 酢酸、
- (167) 3 - (2 - (2 - (2-メチルイミダゾール-1-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- 5 (168) 3 - (2 - (5-フェニルベンチルオキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- (169) 3 - (2 - (3 - (N-メチル-N-フェニルアミノ) プロポキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- 10 (170) 3 - (2 - (2 - (N-エチル-N-フェニルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- (171) 3 - (2 - (2 - (N - (2-ヒドロキシエチル) - N-フェニルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- 15 (172) 3 - (2 - (2 - (3 - (ピペリジン-1-イル) フェニル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- (173) 3 - (2 - (2 - (3 - (モルホリン-4-イル) フェニル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- (174) 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- 20 (175) 3 - (2 - (2 - (2-ヒドロキシ-2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- (176) 3 - (2 - (2 - (1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- 25 (177) 3 - (2 - (2 - (9-メチルカルバゾール-2-イル) エトキシ)

- −4−(ピラゾール−1−イルメチル)フェニル)プロパン酸、  
(178) 3−(2−(2−(3−(4−メチルピペラジン−1−イル)フェニル)エトキシ)−4−(ピラゾール−1−イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- 5 (179) 3−(2−(2−(3−(4−アセチルピペラジン−1−イル)フェニル)エトキシ)−4−(ピラゾール−1−イルメチル)フェニル)プロパン酸、  
(180) 3−(2−(2−フェニルアミノエトキシ)−4−(ピラゾール−1−イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- 10 (181) 3−(2−(2−(ナフタレン−2−イル)エトキシ)−4−(N−アセチル−N−メチルアミノメチル)フェニル)プロパン酸、  
(182) 3−(2−(2−(ナフタレン−2−イル)エトキシ)−4−(N−エトキシカルボニル−N−メチルアミノメチル)フェニル)プロパン酸、  
(183) 3−(2−((ナフタレン−1−イルメチル)カルバモイル)−4−  
15 (2−メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、  
(184) (2E)−3−(2−((ナフタレン−1−イルメチル)カルバモイル)−4−(ピラゾール−1−イルメチル)フェニル)−2−プロペン酸、  
(185) 3−(2−((ナフタレン−1−イルメチル)カルバモイル)−4−(ピラゾール−1−イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- 20 (186) (2E)−3−(2−((ナフタレン−2−イルメチル)カルバモイル)−4−(ピラゾール−1−イルメチル)フェニル)−2−プロペン酸、  
(187) (2E)−3−(2−(N−(ナフタレン−2−イルメチル)−N−メチルカルバモイル)−4−(ピラゾール−1−イルメチル)フェニル)−2−プロペン酸、
- 25 (188) (2E)−3−(2−((ナフタレン−2−イルメチル)カルバモイル)−4−フェノキシメチルフェニル)−2−プロペン酸、

- (189) (2 E) - 3 - (2 - ( (ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) - 2 - プロペン酸、
- (190) 3 - (2 - ( (ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 5 (191) (2 E) - 3 - (2 - (1 - (ナフタレン-1-イル) エチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) - 2 - プロペン酸、
- (192) 3 - (2 - ( (ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジメチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- (193) 3 - (2 - ( (ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 -
- 10 (2, 5 - ジクロロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- (194) 3 - (2 - ( (ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (2 - クロロ - 5 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- (195) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (ナフタレン-1-イル) プチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 15 (196) 3 - (2 - ( (1 - メチル - 1 - (ナフタレン-1-イル) エチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (197) 3 - (2 - ( (ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (2, 6 - ジメチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- (198) 3 - (2 - ( (ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 -
- 20 (2 - クロロ - 6 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- (199) 3 - (2 - ( (ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- (200) 3 - (2 - ( (1 R) - 1 - (ナフタレン-1-イル) エチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 25 (201) 3 - (2 - ( (1 - (ナフタレン-1-イル) プロピル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、

- (202) 3-(2-((1S)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (203) 3-(2-((1-(ナフタレン-2-イル)エチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- 5 (204) 3-(2-((4-メトキシナフタレン-1-イルメチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (205) 3-(2-((ナフタレン-1-イルメチル)カルバモイル)-4-(2-メチルチオフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (206) 3-(2-((ナフタレン-1-イルメチル)カルバモイル)-4-  
10 (2-メシルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (207) 4-(2-((3-メチル-1-(ナフタレン-1-イル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)ブタン酸、
- (208) 3-(2-((4-フルオロナフタレン-1-イルメチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- 15 (209) 3-(2-((キノリン-4-イルメチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (210) 3-(2-((3-メチル-1-(ナフタレン-1-イル)ブチル)カルバモイル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- 20 (211) 3-(2-((ナフタレン-1-イルメチル)カルバモイル)-4-(2-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (212) 3-(2-((ナフタレン-1-イルメチル)カルバモイル)-4-(2-クロロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (213) 3-(2-((3-メチル-1-(ナフタレン-1-イル)ブチル)  
25 カルバモイル)-4-(ピリジン-3-イルオキシメチル)フェニル)プロパン酸、

- (214) 3-(2-((ナフタレン-1-イルメチル)カルバモイル)-4-(2-ホルミルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (215) 3-(2-((ナフタレン-1-イルメチル)カルバモイル)-4-(2-ヒドロキシメチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 5 (216) 3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (217) 3-(2-((ナフタレン-1-イルメチル)カルバモイル)-4-(2-アセチルアミノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (218) 3-(2-((ナフタレン-1-イルメチル)カルバモイル)-4-
- 10 (2-メトキシフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (219) 3-(2-((ナフタレン-1-イルメチル)カルバモイル)-4-(2-メトキシメチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (220) 3-(2-((3-メチル-1-(4-メトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- 15 (221) 3-(2-(((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)カルバモイル)-4-(ピリジン-2-イルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (222) 3-(2-((3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (223) 3-(2-((3-メチル-1-(4-メチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- 20 (224) 3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(ピリジン-3-イルオキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (225) 3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(ピリジン-4-イルオキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 25 (226) 3-(2-((1-フェニルエチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、

- (227) 3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-  
4-(ピリジン-2-イルオキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (228) 3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-  
4-フェニルアミノメチルフェニル)プロパン酸、
- 5 (229) 2-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-  
4-フェノキシメチルフェノキシ)酢酸、
- (230) 3-(2-((1-フェニルプロピル)カルバモイル)-4-フェノ  
キシメチルフェニル)プロパン酸、
- (231) 3-(2-((1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-フェノキ  
シメチルフェニル)プロパン酸、
- 10 (232) 3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-  
4-(ピリミジン-2-イルオキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (233) 3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-  
4-(ピラジン-2-イルオキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 15 (234) 3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-  
4-(2-メチルピリジン-3-イルオキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (235) 3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-  
4-フェニルチオメチルフェニル)プロパン酸、
- (236) 3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-  
4-(チアゾール-2-イルチオメチル)フェニル)プロパン酸、
- 20 (237) 3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-  
4-(1-メチルイミダゾール-2-イルチオメチル)フェニル)プロパン  
酸、
- (238) 3-(2-((2-シクロプロピル-1-フェニルエチル)カルバモ  
イル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- 25 (239) 3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-

- 4 - (2 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、  
(240) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) -  
4 - (2 - メトキシフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、  
(241) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) -  
5 4 - (2 - ヒドロキシフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、  
(242) 3 - (2 - ( (2 - フェニルエチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシ  
シメチルフェニル) プロパン酸、  
(243) 3 - (2 - ベンジルカルバモイル - 4 - フェノキシメチルフェニル)  
プロパン酸、  
10 (244) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - フェニル - 3 - ブテニル) カルバモ  
イル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
(245) 3 - (2 - フェニルカルバモイル - 4 - フェノキシメチルフェニル)  
プロパン酸、  
(246) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - トリフルオロメチルフェニル)  
15 ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
(247) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - エトキシフェニル) ブチル)  
カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
(248) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3 - メチルフェニル) ブチル) カ  
ルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
20 (249) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3 - クロロフェニル) ブチル) カ  
ルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
(250) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - クロロフェニル) ブチル) カ  
ルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
(251) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3 - トリフルオロメチルフェニル)  
25 ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
(252) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニ



- ル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
(253) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3 - フルオロフェニル) ブチル)  
カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
(254) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 4, 5 - トリフルオロフェニ  
5 ル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
(255) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジトリフルオロメチルフェ  
ニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパ  
ン酸、  
(256) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3 - メトキシフェニル) ブチル)  
10 カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
(257) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - エチルフェニル) ブチル) カ  
ルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
(258) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - ブチルフェニル) ブチル) カ  
ルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
15 (259) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - フルオロ - 3 - メチルフェニ  
ル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
(260) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3 - フルオロ - 4 - メトキシフェ  
ニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン  
酸、  
20 (261) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3 - フルオロ - 4 - メチルフェニ  
ル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
(262) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - クロロ - 3 - フルオロフェニ  
ル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
(263) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - フルオロフェニル) ブチル)  
25 カルバモイル) - 4 - (2 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン  
酸、

- (264) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - クロロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- 5 (265) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - メトキシフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- (266) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- 10 (267) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - クロロ - 5 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- (268) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (ピリジン - 3 - イルオキシメチル) フェニル) プロ
- 15 パン酸、
- (269) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- (270) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - t - ブチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 20 (271) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (2 - メトキシフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (272) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (4 - フルオロ - 2 - メチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 25 (273) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3 - エチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、

- (274) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (275) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチル-4-メトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロ
- 5 バン酸、
- (276) 3-(2-((3-メチル-1-(5-メチル-2-メトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (277) 3-(2-((3-メチル-1-(4-プロピルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- 10 (278) 3-(2-((3-メチル-1-(3-トリフルオロメトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (279) 3-(2-((3-メチル-1-(3-イソプロピルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (280) 3-(2-((3-メチル-1-(3-イソプロピルオキシフェニル)
- 15 ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (281) 3-(2-((3-メチル-1-(1,3-ジオキサインダン-5-イル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (282) 3-(2-((3-メチル-1-(4-プロポキシフェニル)ブチル)
- 20 カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (283) 3-(2-((3-メチル-1-(2-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (284) 3-(2-((3-メチル-1-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- 25 (285) 3-(2-((3-メチル-1-(2,5-ジメトキシフェニル)ブ

- チル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
(286) 3- (2- ( (3-メチル-1- (1, 4-ベンゾジオキサソ-6-  
イル) ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン  
酸、  
5 (287) 3- (2- ( (3-メチル-1- (4-ジフルオロメトキシフェニル)  
ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
(288) 3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 4, 5-トリメトキシフェニ  
ル) ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
(289) 3- (2- ( (3-メチル-1- (2-クロロ-3, 4-ジメトキシ  
10 フェニル) ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロ  
パン酸、  
(290) 3- (2- ( (3-メチル-1- (4-イソブチルフェニル) ブチル)  
カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
(291) 3- (2- ( (3-メチル-1- (2-フルオロ-5-トリフルオロ  
15 メチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル)  
プロパン酸、  
(292) 3- (2- ( (3-メチル-1- (2-クロロ-6-フルオロフェニ  
ル) ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
(293) 3- (2- ( (3-メチル-1- (2-クロロ-5-トリフルオロメ  
20 チルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル)  
プロパン酸、  
(294) 3- (2- ( (3-メチル-1- (2-フルオロフェニル) ブチル)  
カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
(295) 2- (2- ( (3-メチル-1-フェニルブチル) カルバモイル) -  
25 4- (2-メチルフェノキシメチル) フェノキシ) 酢酸、  
(296) 2- (2- ( (3-メチル-1-フェニルブチル) カルバモイル) -

- 4- (2-メトキシフェノキシメチル) フェノキシ) 酢酸、
- (297) 3- (2- ( (3-メチル-1- (4-アセチルアミノフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (298) 3- (2- ( (3-メチル-1- (3-フルオロ-4-トリフルオロ
- 5 メチルフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (299) 3- (2- ( (3-メチル-1- (4, 5-ジメトキシ-2-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 10 (300) 3- (2- ( (3-メチル-1- (2-フルオロ-4-メトキシフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (301) 3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 4-ジフルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 15 (302) 3- (2- ( (3-メチル-1- (4-メトキシ-1, 3-ジオキサインダン-6-イル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (303) 3- (2- ( (3-メチル-1- (3-エトキシフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 20 (304) 3- (2- ( (3-メチル-1- (4-トリフルオロメチルチオフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (305) 3- (2- ( (3-メチル-1- (2-ジフルオロメトキシフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 25 (306) 3- (2- ( (3-メチル-1- (2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロ

パン酸、

(307) 3-(2-((3-メチル-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、

5 (308) 3-(2-((3-メチル-1-(2,5-ジフルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、

(309) 3-(2-((3-メチル-1-(2-フルオロ-5-メトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、

10 (310) 3-(2-((3-メチル-1-(3,4-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、

(311) 3-(2-((3-メチル-1-(2,4-ジフルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、

(312) 3-(2-((3-メチル-1-(2,3,6-トリフルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、

15 (313) 3-(2-((3-メチル-1-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、

(314) 3-(2-((3-メチル-1-(2,4,5-トリフルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、

20 (315) 3-(2-((3-メチル-1-(2,3-ジフルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、

(316) 3-(2-((3-メチル-1-(2-クロロ-4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、

(317) 3-(2-((3-メチル-1-(2,4,6-トリフルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、

25 (318) 3-(2-((3-メチル-1-(2,3-ジメトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、

- (319) 3-(2-((3-メチル-1-(4-ジエチルアミノフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (320) 3-(2-((3-メチル-1-(2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- 5 (321) (2E)-3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)-2-プロペン酸、
- (322) 3-(2-((3-メチル-1-(4-メシルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- 10 (323) 3-(2-((3-メチル-1-(3-フルオロ-2-メチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (324) 3-(2-((3-メチル-1-(2,3,4-トリフルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (325) 3-(2-((3-メチル-1-(4-(ピロリジン-1-イル)フェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- 15 (326) 3-(2-((3-メチル-1-(4-ジメチルアミノフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (327) 3-(2-((3-メチル-1-(4-ジメチルアミノ-2-メトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- 20 (328) 3-(2-((3-メチル-1-(2,4-ジメトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (329) 3-(2-((3-メチル-1-(4-ブトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- 25 (330) 3-(2-((3-メチル-1-(4-エトキシ-3-メトキシフェ

- ニル) ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (331) 3 - (2 - ( (3-メチル-1-(4-イソプロピルオキシフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 5 (332) 3 - (2 - ( (3-メチル-1-(3, 4-ジエトキシフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (333) 3 - (2 - ( (3-メチル-1-(2, 3, 4-トリメトキシフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (334) 3 - (2 - ( (3-メチル-1-(2, 4-ジメトキシ-3-メチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロ
- 10 パン酸、
- (335) 3 - (2 - ( (3-メチル-1-(チオフェン-2-イル) ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (336) 3 - (2 - ( (3-メチル-1-(2, 4, 5-トリメトキシフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 15 (337) 3 - (2 - ( (3-メチル-1-(3-メチルチオフェン-2-イル) ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (338) 3 - (2 - ( (3-メチル-1-(2, 3-ジメチル-4-メトキシフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロ
- 20 パン酸、
- (339) 3 - (2 - ( (3-メチル-1-(2, 5-ジメチル-4-メトキシフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (340) 3 - (2 - ( (3-メチル-1-(4-メトキシ-3-メチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 25 (341) 3 - (2 - ( (3-メチル-1-(5-メチルフラン-2-イル) ブ



- チル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (342) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (2, 4-ジエトキシ-3-メチルフェニル) プチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 5 (343) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (1-メチルピロール-2-イル) プチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (344) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (4-エチルチオフェニル) プチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (345) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3-トリフルオロメチルチオフェニル) プチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 10 (346) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (4-メチルチオフェニル) プチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (347) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (4-シアノフェニル) プチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 15 (348) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (チオフェン-3-イル) プチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (349) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (2, 5-ジメチルフェニル) プチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 20 (350) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 4-ジメトキシフェニル) プチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (351) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (1, 3-ジオキサインダン-4-イル) プチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 25 (352) 3 - (2 - (N-ベンジル-N-メチルカルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、

- (353) 3-(2-(N-ベンジル-N-プロピルカルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (354) 3-(2-((3-メチル-1-(3-フルオロ-5-トリフルオロメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- 5 (355) 3-(2-((3-メチル-1-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (356) 3-(2-((3-メチル-1-(2,4-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- 10 (357) 3-(2-((3-メチル-1-(2,4-ジトリフルオロメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (358) 3-(2-((3-メチル-1-(2-メチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- 15 (359) 3-(2-((3-メチル-1-(2,3-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (360) 3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(フラン-2-イルカルボニルアミノメチル)フェニル)プロパン酸、
- 20 (361) 3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (362) 3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(2-フェニルエチル)フェニル)プロパン酸、
- (363) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 25

- (364) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 5 (365) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-クロロ-5-メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (366) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(ピリジン-3-イルオキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 10 (367) 3-(2-((3-メチル-1-(4-メトキシ-1,3-ジオキサインダン-6-イル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-クロロ-5-メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (368) 3-(2-((3-メチル-1-(4-メトキシ-1,3-ジオキサインダン-6-イル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 15 (369) 3-(2-((3-メチル-1-(4-メトキシ-1,3-ジオキサインダン-6-イル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (370) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジクロロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- 20 (371) 3-(2-((3-メチル-1-(3-クロロ-5-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (372) 3-(2-((3-メチル-1-(4-フルオロ-3-メチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 25 (373) 3-(2-((3-メチル-1-(4-フルオロ-3-メチルフェニル)カルバモイル)-4-(2-メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、

- ル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2-クロロ-5-メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- (374) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジフルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 5 (375) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジメトキシフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (376) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - (1-フェノキシエチル) フェニル) プロパン酸、
- (377) 3 - (2 - ( (2-メトキシ-2-フェニルエチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 10 (378) 3 - (2 - ( (2-フェニルプロピル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (379) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - (2-フェノキシエチル) フェニル) プロパン酸、
- 15 (380) 3 - (2 - (3-フェニルモルホリン-4-イルカルボニル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (381) 3 - (2 - (4-フェノキシピペリジン-1-イルカルボニル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (382) 3 - (2 - ( (2-メトキシ-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) エチル) カルバモイル) - 4 - (2-クロロ-5-メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- 20 (383) 3 - (2 - ( (4-メチル-2-フェニルペンチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (384) 3 - (2-ジフェニルメチルカルバモイル-4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 25 (385) 3 - (2 - ( (2-シクロプロピル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) カルバモイル) - 4 - (2-クロロ-5-メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、

- ル) エチル) カルバモイル) - 4 - (2 - クロロ - 5 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- (386) 3 - (2 - ( (1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) エチル) カルバモイル) - 4 - (2 - クロロ - 5 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロ
- 5 バン酸、
- (387) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチル - 5 - メトキシフェニル) プロパン酸、
- (388) 3 - (2 - ( (1 - メチル - 2 - フェニルエチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 10 (389) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - (ベンゾチアゾール - 2 - イル) フェニル) プロパン酸、
- (390) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - (1, 3 - ジオキサインダン - 2 - イル) フェニル) プロパン酸、
- (391) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - (インドール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- 15 (392) 3 - (2 - ( (4 - メチル - 1 - フェニルペンタン - 2 - イル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (393) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチル - 5 - メチルフェニル) プロパン酸、
- 20 (394) 3 - (2 - ( (ナフタレン - 2 - イルメチル) カルバモイル) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- (395) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - フェニルブチル) スルファモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (396) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチ
- 25 ル) カルバモイル) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸、

- (397) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメトキシフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- (398) 3 - (2 - ( (3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 3 - メチル - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (399) 2 - (2 - (3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル - 4 - フェノキシメチルベンジルオキシ) 酢酸、
- (400) 3 - (2 - ( (3 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 1 - フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 10 (401) 4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (4 - エトキシフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸、
- (402) (2 E) - 3 - (2 - ( (2 - (ナフタレン - 2 - イル) アセチル) アミノ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸、
- 15 (403) 2 - (2 - ( (4 - メチル - 2 - (ナフタレン - 1 - イル) ペンタノイル) アミノ) - 4 - メシルオキシベンジル) 安息香酸、
- (404) 2 - (2 - ( (4 - メチル - 2 - (ナフタレン - 1 - イル) ペンタノイル) アミノ) - 4 - アセチルアミノベンジル) 安息香酸、
- (405) 2 - (2 - ( (4 - メチル - 2 - (ナフタレン - 1 - イル) ペンタノイル) アミノ) - 4 - メシルアミノベンジル) 安息香酸、
- 20 (406) 2 - (2 - ( (4 - メチル - 2 - (ナフタレン - 1 - イル) ペンタノイル) アミノ) - 4 - (N - メシル - N - メチルアミノ) ベンジル) 安息香酸、
- (407) 2 - (2 - ( (4 - メチル - 2 - (ナフタレン - 1 - イル) ペンタノイル) アミノ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) ベンジル) 安息香酸、
- 25 (408) 4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ)

- －4－フェノキシメチルフェニル) ブタン酸、  
(409) 2－(2－((4－メチル－2－(ナフタレン－1－イル) ペンタノ  
イル) アミノ)－4－メシルメチルベンジル) 安息香酸、  
(410) 4－(2－((2－(ナフタレン－1－イル) プロパノイル) アミノ)  
5   －4－メチルチオメチルフェニル) ブタン酸、  
(411) 4－(2－((2－(ナフタレン－1－イル) プロパノイル) アミノ)  
－4－メチルスルフィニルメチルフェニル) ブタン酸、  
(412) 4－(2－((2－(ナフタレン－1－イル) プロパノイル) アミノ)  
－4－メシルメチルフェニル) ブタン酸、  
10   (413) 4－(2－((2－(ナフタレン－1－イル) プロパノイル) アミノ)  
－4－アミノメチルフェニル) ブタン酸、  
(414) 4－(2－((2－(ナフタレン－1－イル) プロパノイル) アミノ)  
－4－アセチルアミノメチルフェニル) ブタン酸、  
(415) 4－(2－((2－(ナフタレン－1－イル) プロパノイル) アミノ)  
15   －4－メシルアミノメチルフェニル) ブタン酸、  
(416) 4－(2－((2－(ナフタレン－1－イル) プロパノイル) アミノ)  
－4－(N－メシル－N－メチルアミノメチル) フェニル) ブタン酸、  
(417) 4－(2－((2－(ナフタレン－1－イル) プロパノイル) アミノ)  
－4－ベンゾイルアミノフェニル) ブタン酸、  
20   (418) 4－(2－((2－(ナフタレン－1－イル) プロパノイル) アミノ)  
－4－フェニルスルホニルアミノフェニル) ブタン酸、  
(419) 4－(2－((4－メチル－2－(ナフタレン－1－イル) ペンタノ  
イル) アミノ)－4－フェノキシメチルフェニル) ブタン酸、  
(420) 4－(2－((2－(ナフタレン－1－イル) プロパノイル) アミノ)  
25   －4－(2－オキソピリジン－1－イルメチル) フェニル) ブタン酸、  
(421) 4－(2－((2－(ナフタレン－1－イル) プロパノイル) アミノ)

- − 4 − (ピリジン− 3 − イルオキシメチル) フェニル) ブタン酸、  
(422) 4 − (2 − ( (2 − (ナフタレン− 1 − イル) プロパノイル) アミノ)  
− 4 − フェニルチオメチルフェニル) ブタン酸、  
(423) 4 − (2 − ( (2 − (ナフタレン− 1 − イル) プロパノイル) アミノ)  
5 − 4 − フェニルアミノメチルフェニル) ブタン酸、  
(424) 4 − (2 − ( (2 − (ナフタレン− 1 − イル) プロパノイル) アミノ)  
− 4 − フェニルスルフィニルメチルフェニル) ブタン酸、  
(425) 4 − (2 − ( (2 − (ナフタレン− 1 − イル) プロパノイル) アミノ)  
− 4 − フェニルスルホニルメチルフェニル) ブタン酸、  
10 (426) 3 − (2 − ( (4 − メチル− 2 − (ナフタレン− 1 − イル) ペンタノ  
イル) アミノ) − 4 − フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
(427) 4 − (2 − ( (4 − メチル− 2 − (ナフタレン− 1 − イル) ペンタノ  
イル) アミノ) − 4 − (ピラゾール− 1 − イルメチル) フェニル) ブタン酸、  
(428) 4 − (2 − ( (2 − (ナフタレン− 1 − イル) プロパノイル) アミノ)  
15 − 4 − ベンゾイルアミノメチルフェニル) ブタン酸、  
(429) 4 − (2 − ( (2 − (ナフタレン− 1 − イル) プロパノイル) アミノ)  
− 4 − (ピリジン− 4 − イルオキシメチル) フェニル) ブタン酸、  
(430) 4 − (2 − ( (2 − (ナフタレン− 1 − イル) プロパノイル) アミノ)  
− 4 − (2 − フェノキシエチル) フェニル) ブタン酸、  
20 (431) 4 − (2 − ( (2 − (ナフタレン− 1 − イル) プロパノイル) アミノ)  
− 4 − (ピリジン− 2 − イルオキシメチル) フェニル) ブタン酸、  
(432) 4 − (2 − ( (2 − (ナフタレン− 1 − イル) プロパノイル) アミノ)  
− 4 − (N − メチル− N − フェニルアミノメチル) フェニル) ブタン酸、  
(433) 4 − (2 − ( (2 − (ナフタレン− 1 − イル) プロパノイル) アミノ)  
25 − 4 − (N − ベンゾイル− N − メチルアミノ) フェニル) ブタン酸、  
(434) 4 − (2 − ( (2 − (4 − フルオロナフタレン− 1 − イル) プロパノ



- イル) アミノ) -4-フェノキシメチルフェニル) ブタン酸、  
(435) 4-(2-(2-フェニルプロパノイル) アミノ) -4-フェノキシ  
メチルフェニル) ブタン酸、  
(436) 3-(2-(4-メチル-2-フェニルペンタノイル) アミノ) -  
5 4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
(437) 3-(2-(2-フェニルペンタノイル) アミノ) -4-フェノキシ  
メチルフェニル) プロパン酸、  
(438) 3-(2-(2-フェニルプロパノイル) アミノ) -4-フェノキシ  
メチルフェニル) プロパン酸、  
10 (439) 3-(2-(2-フェニルブタノイル) アミノ) -4-フェノキシ  
メチルフェニル) プロパン酸、  
(440) 4-(2-(2-フェニルプロパノイル) アミノ) -4-フェニル  
アミノメチルフェニル) ブタン酸、  
(441) 4-(2-(2-フェニルプロパノイル) アミノ) -4-ベンゾイ  
15 ルアミノメチルフェニル) ブタン酸、  
(442) 4-(2-(2-(4-フルオロナフタレン-1-イル) プロパノ  
イル) アミノ) -4-ベンゾイルアミノメチルフェニル) ブタン酸、  
(443) 4-(2-(2-(ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ)  
-4-フェニルスルホニルアミノメチルフェニル) ブタン酸、  
20 (444) 4-(2-(2-(ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ)  
-4-ベンジルアミノメチルフェニル) ブタン酸、  
(445) 4-(2-(2-(4-フルオロナフタレン-1-イル) プロパノ  
イル) アミノ) -4-フェニルアミノメチルフェニル) ブタン酸、  
(446) 4-(2-(2-(ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ)  
25 -4-(4-シアノフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸、  
(447) 4-(2-(2-(ベンゾチオフェン-3-イル) プロパノイル)

- アミノ) - 4 - フェニルアミノメチルフェニル) ブタン酸、  
(448) 2 - (2 - ( (2 - フェニルプロパノイル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルベンジル) 安息香酸、  
(449) 2 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ)  
5 - 4 - フェノキシメチルベンジル) 安息香酸、  
(450) 4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ)  
- 4 - エトキシカルボニルアミノメチルフェニル) ブタン酸、  
(451) 4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ)  
- 4 - (フラン-2-イルカルボニルアミノメチル) フェニル) ブタン酸、  
10 (452) 4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ)  
- 4 - (3-フルオロベンゾイルアミノメチル) フェニル) ブタン酸、  
(453) 3 - (2 - (N-ベンジルスルホニル-N-メチルアミノ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
(454) (2E) - 3 - (2 - (N-ベンジルスルホニル-N-メチルアミノ)  
15 - 4 - フェノキシメチルフェニル) - 2 - プロペン酸、  
(455) 4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ)  
- 4 - (3-メトキシベンゾイルアミノメチル) フェニル) ブタン酸、  
(456) 4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ)  
- 4 - シクロプロピルカルボニルアミノメチルフェニル) ブタン酸、  
20 (457) 4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ)  
- 4 - (チオフェン-2-イルカルボニルアミノメチル) フェニル) ブタン酸、  
(458) 4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ)  
- 4 - (3-メチルベンゾイルアミノメチル) フェニル) ブタン酸、  
25 (459) 4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ)  
- 4 - (3-クロロベンゾイルアミノメチル) フェニル) ブタン酸、

- (460) 4-(2-((2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-(3-シアノベンゾイルアミノメチル)フェニル)ブタン酸、
- (461) 4-(2-((2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-(4-フルオロベンゾイルアミノメチル)フェニル)ブタン酸、
- 5 (462) 4-(2-((2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-(2-フルオロベンゾイルアミノメチル)フェニル)ブタン酸、
- (463) 4-(2-((2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-(3-クロロ-4-フルオロベンゾイルアミノメチル)フェニル)ブタン酸、
- 10 (464) 4-(2-((2-(2-クロロフェニル)プロパノイル)アミノ)-4-フェノキシメチルフェニル)ブタン酸、
- (465) 4-(2-((2-(3-クロロフェニル)プロパノイル)アミノ)-4-フェノキシメチルフェニル)ブタン酸、
- (466) 4-(2-((2-(4-クロロフェニル)プロパノイル)アミノ)-4-フェノキシメチルフェニル)ブタン酸、
- 15 (467) 4-(2-((2-(4-フルオロフェニル)プロパノイル)アミノ)-4-フェノキシメチルフェニル)ブタン酸、
- (468) 4-(2-((2-(4-メトキシフェニル)プロパノイル)アミノ)-4-フェノキシメチルフェニル)ブタン酸、
- 20 (469) 4-(2-((2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-(3-エトキシベンゾイルアミノメチル)フェニル)ブタン酸、
- (470) 4-(2-((2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-(3,5-ジフルオロベンゾイルアミノメチル)フェニル)ブタン酸、
- (471) 4-(2-((2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-(3-フルオロフェノキシメチル)フェニル)ブタン酸、
- 25 (472) 4-(2-((2-(4-メチルフェニル)プロパノイル)アミノ)-

- －４－フェノキシメチルフェニル) ブタン酸、  
(473) ４－（２－（（２－（ナフタレン－１－イル）プロパノイル）アミノ）  
－４－（４－シアノ－２－メトキシフェノキシメチル）フェニル) ブタン酸、  
(474) ４－（２－（（２－（ナフタレン－１－イル）プロパノイル）アミノ）  
5   －４－（３－アセチルフェノキシメチル）フェニル) ブタン酸、  
(475) ４－（２－（（２－（ナフタレン－１－イル）プロパノイル）アミノ）  
－４－（３－イソプロピル－５－メチルフェノキシメチル）フェニル) ブタ  
ン酸、  
(476) ４－（２－（（２－（ナフタレン－１－イル）プロパノイル）アミノ）  
10   －４－（２，４，６－トリフルオロフェノキシメチル）フェニル) ブタン酸、  
(477) ４－（２－（（２－（ナフタレン－１－イル）プロパノイル）アミノ）  
－４－（４－トリフルオロメチルチオフェノキシメチル）フェニル) ブタン  
酸、  
(478) ４－（２－（（２－（ナフタレン－１－イル）プロパノイル）アミノ）  
15   －４－（４－ブロモフェノキシメチル）フェニル) ブタン酸、  
(479) ４－（２－（（２－（ナフタレン－１－イル）プロパノイル）アミノ）  
－４－（３－メトキシフェノキシメチル）フェニル) ブタン酸、  
(480) ４－（２－（（２－（ナフタレン－１－イル）プロパノイル）アミノ）  
－４－（２－メトキシフェノキシメチル）フェニル) ブタン酸、  
20   (481) ４－（２－（（２－（ナフタレン－１－イル）プロパノイル）アミノ）  
－４－（２－メチルベンゾチアゾール－５－イルオキシメチル）フェニル)  
ブタン酸、  
(482) ４－（２－（（２－（ナフタレン－１－イル）プロパノイル）アミノ）  
－４－（４－（１，２，４－トリアゾール－１－イル）フェノキシメチル）  
25   フェニル) ブタン酸、  
(483) ４－（２－（（２－（ナフタレン－１－イル）プロパノイル）アミノ）

- − 4 − (2 − エトキシフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸、  
(484) 4 − (2 − ( (2 − (ナフタレン − 1 − イル) プロパノイル) アミノ)  
− 4 − (2 − メトキシ − 5 − メチルフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸、  
(485) 4 − (2 − ( (2 − (ナフタレン − 1 − イル) プロパノイル) アミノ)  
5 − 4 − (3, 5 − ジメトキシフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸、  
(486) 4 − (2 − ( (2 − (ナフタレン − 1 − イル) プロパノイル) アミノ)  
− 4 − (2 − フルオロ − 6 − メトキシフェノキシメチル) フェニル) ブタン  
酸、  
(487) 4 − (2 − ( (2 − (ナフタレン − 1 − イル) プロパノイル) アミノ)  
10 − 4 − (2 − イソプロピルオキシフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸、  
(488) 4 − (2 − ( (2 − (ナフタレン − 1 − イル) プロパノイル) アミノ)  
− 4 − (2 − アセチル − 5 − メトキシフェノキシメチル) フェニル) ブタン  
酸、  
(489) 2 − (2 − ( (4 − メチル − 2 − (ナフタレン − 1 − イル) ペンタノ  
15 イル) アミノ) − 4 − フェノキシメチルベンジル) 安息香酸、  
(490) 4 − (2 − ( (2 − (ナフタレン − 1 − イル) プロパノイル) アミノ)  
− 4 − (2 − クロロ − 4, 5 − ジメチルフェノキシメチル) フェニル) ブタ  
ン酸、  
(491) 4 − (2 − ( (2 − (ナフタレン − 1 − イル) プロパノイル) アミノ)  
20 − 4 − (1 − オキソ − 1, 2, 3, 4 − テトラヒドロナフタレン − 6 − イル  
オキシメチル) フェニル) ブタン酸、  
(492) 4 − (2 − ( (2 − (ナフタレン − 1 − イル) プロパノイル) アミノ)  
− 4 − (3 − シアノフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸、  
(493) 4 − (2 − ( (2 − (ナフタレン − 1 − イル) プロパノイル) アミノ)  
25 − 4 − (3 − クロロ − 5 − メトキシフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸、  
(494) 4 − (2 − ( (2 − (ナフタレン − 1 − イル) プロパノイル) アミノ)

- 4 - (4 - エチル - 2 - メトキシフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸、  
 (495) 4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (4 - アセチルアミノ - 2 - クロロフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸、  
 5 (496) 4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (2 - メチルチオフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸、  
 (497) 4 - (2 - ( (2 - (ナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (4 - ブタノイルフェノキシメチル) フェニル) ブタン酸、  
 (498) (2 E) - 3 - (2 - ( (4 - メチル - 2 - フェニルペンタノイル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) - 2 - プロペン酸、  
 10 (499) 4 - (2 - ( (2 - (4 - フルオロナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) ブタン酸、  
 (500) 3 - (2 - ( (2 - (4 - フルオロナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、  
 15 (501) 3 - (2 - ( (2 - (4 - フルオロナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - フェニルアミノメチルフェニル) プロパン酸、  
 (502) 3 - (2 - ( (2 - (4 - フルオロナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
 20 (503) 2 - (2 - ( (2 - (4 - フルオロナフタレン - 1 - イル) アセチル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルベンジル) 安息香酸、  
 (504) 2 - (2 - ( (2 - (4 - フルオロナフタレン - 1 - イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルベンジル) 安息香酸、  
 (505) 2 - (2 - ( (4 - メチル - 2 - フェニルペンタノイル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルベンジル) 安息香酸、  
 25 (506) 2 - (2 - ( (4 - メチル - 2 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ペン

- タノイル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルベンジル) 安息香酸、
- (507) 2 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) アセチル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルベンジル) 安息香酸、
- (508) 3 - (2 - ( (4 - メチル-2 - (4 - フルオロ-3 - メチルフェニル) ベンタノイル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 5 (509) 3 - (2 - ( (4 - メチル-2 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ベンタノイル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (510) 3 - (2 - ( (4 - メチル-2 - (4 - メトキシ-1, 3 - ジオキサインダン-6-イル) ベンタノイル) アミノ) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 10 (511) 2 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (2 - メチルフェノキシメチル) ベンジル) 安息香酸、
- (512) 2 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (2 - クロロ-5 - メチルフェノキシメチル) ベンジル) 安息香酸、
- 15 (513) 2 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (3 - シアノフェノキシメチル) ベンジル) 安息香酸、
- (514) 2 - (2 - ( (2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - (ピリジン-3-イルオキシメチル) ベンジル) 安息香酸、
- (515) (2 E) - 3 - (2 - (3 - フェニルプロピル) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロペン酸、
- 20 (516) 2 - (2 - (3 - (ナフタレン-2-イル) プロピル) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェノキシ) 酢酸、
- (517) N - メシル-3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 25 (518) N - フェニルスルホニル-3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミ

ド、

(519) N-フェニルスルホニル-3-(2-(3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド、

5 (520) N-メチル-3-(2-(3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド、

(521) N-(ピリジン-2-イル)-3-(2-(3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド、

10 (522) N-(4-トリフルオロメチルフェニルスルホニル)-3-(2-(3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド、

(523) N-(ナフタレン-2-イルスルホニル)-3-(2-(3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド、

15 (524) N-(3-クロロ-4-メチルフェニルスルホニル)-3-(2-(3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド、

20 (525) N-(4-エチルフェニルスルホニル)-3-(2-(3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド、

(526) N-イソプロピルスルホニル-3-(2-(3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド、

25 (527) N-(4-メシルフェニルスルホニル)-3-(2-(3-メチル



- ー 1ー (4ーフルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) ー 4ーフェノキシ  
メチルフェニル) プロパンアミド、
- (528) Nー ( (1, 1'ービフェニルー 4ーイル) スルホニル) ー 3ー (2ー  
 ( (3ーメチルー 1ー (4ーフルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) ー  
5 4ーフェノキシメチルフェニル) プロパンアミド、
- (529) Nー ( (1, 1'ービフェニルー 2ーイル) スルホニル) ー 3ー (2ー  
 ( (3ーメチルー 1ー (4ーフルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) ー  
4ーフェノキシメチルフェニル) プロパンアミド、
- (530) Nー (3, 4ージフルオロフェニルスルホニル) ー 3ー (2ー ( (3  
10 ーメチルー 1ー (4ーフルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) ー 4ーフ  
エノキシメチルフェニル) プロパンアミド、
- (531) Nー (2, 6ージフルオロフェニルスルホニル) ー 3ー (2ー ( (3  
ーメチルー 1ー (4ーフルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) ー 4ーフ  
エノキシメチルフェニル) プロパンアミド、
- 15 (532) Nー (2, 5ージフルオロフェニルスルホニル) ー 3ー (2ー ( (3  
ーメチルー 1ー (4ーフルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) ー 4ーフ  
エノキシメチルフェニル) プロパンアミド、
- (533) Nー (2, 5ージメトキシフェニルスルホニル) ー 3ー (2ー ( (3  
ーメチルー 1ー (4ーフルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) ー 4ーフ  
20 エノキシメチルフェニル) プロパンアミド、
- (534) Nー ( (E) ー 2ーフェニルエテニルスルホニル) ー 3ー (2ー ( (3  
ーメチルー 1ー (4ーフルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) ー 4ーフ  
エノキシメチルフェニル) プロパンアミド、
- (535) Nー (フランー 2ーイルスルホニル) ー 3ー (2ー ( (3ーメチルー  
25 1ー (4ーフルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) ー 4ーフェノキシメ  
チルフェニル) プロパンアミド、

- (536) N- (チオフェン-2-イルスルホニル) -3- (2- ( (3-メチル-1- (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド、
- (537) N- (7-クロロベンゾフラザン-4-イルスルホニル) -3- (2- ( (3-メチル-1- (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド、
- (538) N- (3, 4-ジクロロフェニルスルホニル) -3- (2- ( (3-メチル-1- (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド、
- 10 (539) N- (4-メトキシフェニルスルホニル) -3- (2- ( (3-メチル-1- (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド、
- (540) N- (3-メチルフェニルスルホニル) -3- (2- ( (3-メチル-1- (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシ
- 15 メチルフェニル) プロパンアミド、
- (541) N- (2-フルオロフェニルスルホニル) -3- (2- ( (3-メチル-1- (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド、
- (542) N- (4-シアノフェニルスルホニル) -3- (2- ( (3-メチル-1- (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシ
- 20 メチルフェニル) プロパンアミド、
- (543) N- (3-シアノフェニルスルホニル) -3- (2- ( (3-メチル-1- (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド、
- 25 (544) N- (2-クロロ-4-シアノフェニルスルホニル) -3- (2- ( (3-メチル-1- (4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フ

エノキシメチルフェニル) プロパンアミド、

(545) N- (3-メトキシフェニルスルホニル) -3-(2-( (3-メチル-1-(4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド、

5 (546) N- (4-ブトキシフェニルスルホニル) -3-(2-( (3-メチル-1-(4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド、

(547) N- (4-フルオロフェニルスルホニル) -3-(2-( (3-メチル-1-(4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシ

10 シメチルフェニル) プロパンアミド、

(548) N- (2-クロロ-6-メチルフェニルスルホニル) -3-(2-( (3-メチル-1-(4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド、

(549) N- (2-トリフルオロメチルフェニルスルホニル) -3-(2-( (3-メチル-1-(4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド、

15 (550) N- (3-トリフルオロメチルフェニルスルホニル) -3-(2-( (3-メチル-1-(4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド、

20 (551) N- (4-プロピルフェニルスルホニル) -3-(2-( (3-メチル-1-(4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド、

(552) N- (4-イソプロピルフェニルスルホニル) -3-(2-( (3-メチル-1-(4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド、

25 (553) N- (ナフタレン-1-イルスルホニル) -3-(2-( (3-メチル

- ル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド、
- (554) N-(4-ブチルフェニルスルホニル)-3-(2-(3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシ
- 5 メチルフェニル)プロパンアミド、
- (555) N-(5-ベンゾイルアミノメチルチオフェン-2-イルスルホニル)-3-(2-(3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド、
- (556) N-フェニルスルホニル-2-(2-(3-メチル-1-フェニル
- 10 ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェノキシ)アセトアミド、
- (557) N-フェニルスルホニル-2-(2-(3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(2-メチルフェノキシメチル)フェノキシ)アセトアミド、
- (558) N-フェニルスルホニル-2-(2-(3-メチル-1-フェニル
- 15 ブチル)カルバモイル)-4-(2-メトキシフェノキシメチル)フェノキシ)アセトアミド、
- (559) N-(5-メチルフラン-2-イルスルホニル)-3-(2-(3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド、
- (560) N-(チオフェン-3-イルスルホニル)-3-(2-(3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド、
- (561) N-(フラン-3-イルスルホニル)-3-(2-(3-メチル-1-(4-フルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメ
- 25 チルフェニル)プロパンアミド、
- (562) N-(1-メチルピロール-2-イルスルホニル)-3-(2-(3-

- ーメチルー1ー(4ーフルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)ー4ーフェノキシメチルフェニル)プロパンアミド、
- (563) Nー(3, 5ージメチルイソオキサゾールー4ーイルスルホニル)ー3ー(2ー((3ーメチルー1ー(4ーフルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)ー4ーフェノキシメチルフェニル)プロパンアミド、
- 5 (564) Nーベンジルスルホニルー3ー(2ー((3ーメチルー1ー(4ーフルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)ー4ーフェノキシメチルフェニル)プロパンアミド、
- (565) Nー(5ージメチルアミノナフタレンー1ーイルスルホニル)ー3ー
- 10 (2ー((3ーメチルー1ー(4ーフルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)ー4ーフェノキシメチルフェニル)プロパンアミド、
- (566) Nー(4ーアセチルアミノフェニルスルホニル)ー3ー(2ー((3ーメチルー1ー(4ーフルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)ー4ーフェノキシメチルフェニル)プロパンアミド、
- 15 (567) Nー(4ークロロフェニルスルホニル)ー3ー(2ー((3ーメチルー1ー(4ーフルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)ー4ーフェノキシメチルフェニル)プロパンアミド、
- (568) Nー(2ーメトキシカルボニルフェニルスルホニル)ー3ー(2ー((3ーメチルー1ー(4ーフルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)ー4ーフェノキシメチルフェニル)プロパンアミド、
- 20 (569) Nー(3ー(3ーメチルー5ーオキソピラゾールー1ーイル)フェニルスルホニル)ー3ー(2ー((3ーメチルー1ー(4ーフルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)ー4ーフェノキシメチルフェニル)プロパンアミド、
- (570) Nー(テトラゾールー5ーイル)ー3ー(2ー((3ーメチルー1ー
- 25 (4ーフルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)ー4ーフェノキシメチルフェニル)プロパンアミド、

- (571) (2 E) -N-フェニルスルホニル-3-(2-(3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)-2-プロペンアミド、
- (572) N-(ピリジン-2-イル)-3-(2-(4-メチル-2-フェニルペンチルオキシ)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド、
- 5 (573) N-(テトラゾール-5-イル)-3-(2-(4-メチル-2-フェニルペンチルオキシ)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド、
- (574) N-フェニルスルホニル-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド、
- 10 (575) N-フェニルスルホニル-3-(2-(3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド、
- (576) N-(テトラゾール-5-イル)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロ
- 15 パンアミド、
- (577) N-(テトラゾール-5-イル)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパンアミド、
- (578) N-フェニルスルホニル-3-(2-(2-フェニルエトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド、
- 20 (579) N-(テトラゾール-5-イル)-3-(2-(2-フェニルエトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド、
- (580) N-(5-ブロモ-2-メトキシフェニルスルホニル)-3-(2-(2-フェニルエトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド、
- 25 (581) N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)

- フェニル) プロパンアミド、
- (582) N- (7-クロロベンゾフラザン-4-イルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 5 (583) N- (3, 4-ジクロロフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (584) N- (3-シアノフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 10 (585) N- (3-クロロ-4-メチルフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (586) N- (3-クロロ-4-フルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 15 (587) N- (5-ブロモ-2-メトキシフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (588) N- (5-ブロモ-2-メトキシフェニルスルホニル) -3- (2- ( (3-メチル-1-フェニルブチル) カルバモイル) -4- フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド、
- 20 (589) N-フェニルスルホニル-3- (2- (2-フェニルエトキシ) -4- フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド、
- 25 (590) N- (3-クロロ-4-フルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (3-シアノフェノキシ

メチル) フェニル) プロパンアミド、

(591) N- (3-シアノフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパンアミド、

5 (592) N- (3, 4-ジクロロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパンアミド、

(593) N- (3-クロロ-4-メチルフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパンアミド、

10 (594) N- (7-クロロベンゾフラザン-4-イルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパンアミド、

(595) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパンアミド、

15 (596) N- (5-ブロモ-2-メトキシフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパンアミド、

20 (597) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - フェニルエトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、

(598) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ベンゾイミダゾール-1-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、

25 (599) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 -



- (ベンゾイルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (600) N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (2H-ベンゾトリアゾール-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 5 (601) N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (1H-ベンゾトリアゾール-1-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (602) N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (2-メチルベンゾイミダゾール-1-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 10 (603) N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (1H-インダゾール-1-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (604) (2E) - N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) - 2 - プロパンアミド、
- 15 (605) N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (4-メチルピペラジン-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 20 (606) N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (4-アセチルピペラジン-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (607) N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (モルホリン-4-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 25

- (608) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピリジン-3-イルオキシメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (609) N-フェニルスルホニル-2 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) アセトアミド、
- 5 (610) N-フェニルスルホニル-4 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) ブタンアミド、
- (611) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 4 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) ブタンアミド、
- 10 (612) N- (ピリジン-3-イルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (613) N- (1-メチルピロール-2-イルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 15 (614) N- (4-メチルチアゾール-2-イルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (615) N- (3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 20 (616) N- (ピリジン-2-イルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 25 (617) N-ヒドロキシー-3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (4-フルオロフ

エニル) プチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド、

(618) N - (1 - メチルイミダゾール - 2 - イルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパンアミド、

(619) N - フェニルスルホニル - 2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) ベンズアミド、

(620) N - (5 - メチルフラン - 2 - イルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパンアミド、

(621) N - (フラン - 3 - イルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパンアミド、

(622) N - (チオフェン - 3 - イルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパンアミド、

(623) N - (2, 5 - ジメトキシフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパンアミド、

(624) N - (4 - メトキシフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパンアミド、

(625) N - (3, 4 - ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - シクロヘキシルオキシエトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパンアミド、

(626) N - (3, 4 - ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 -

- (ピペリジン-1-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (627) N-フェニルスルホニル-3-(2-(2-(3-メトキシベンゾイルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 5    (628) N-(3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2-(2-(3-メトキシベンゾイルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (629) N-(3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (3-(3-フェニルプロポキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 10    (630) N-(3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (3-(3-(ナフタレン-1-イル) プロポキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 15    (631) N-フェニルスルホニル-3-(2-( (ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (632) N-(3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2-( (ナフタレン-1-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 20    (633) N-フェニルスルホニル-3-(2-( (ナフタレン-2-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (634) N-(3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2-( (ナフタレン-2-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 25    (635) N-(3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2-( (ナフタレン-2-イルメチル) カルバモイル) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、

- (635) N-フェニルスルホニル-3-(2-(ベンジルカルバモイル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド、
- (636) N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(ベンジルカルバモイル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロ
- 5 パンアミド、
- (637) N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(3-(3-(ナフタレン-2-イル)プロポキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド、
- (638) N-フェニルスルホニル-3-(2-(3-メチル-1-(3,5-
- 10 -ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド、
- (639) N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド、
- 15 (640) N-フェニルスルホニル-3-(2-(3-メチル-1-(3,5-ジメトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド、
- (641) N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(3-メチル-1-(3,5-ジメトキシフェニル)ブチル)カルバモイル)-
- 20 4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド、
- (642) (2E)-N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(4-アセチルピペラジン-1-イルメチル)フェニル)-2-プロパンアミド、
- (643) (2E)-N-フェニルスルホニル-3-(2-(N-ベンジルスル
- 25 ホニル-N-メチルアミノ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)-2-プロパンアミド、

- (644) (2 E) -N-(3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3-(2  
- (N-ベンジルスルホニル-N-メチルアミノ) -4-(ピラゾール-1  
-イルメチル) フェニル) -2-プロペンアミド、
- (645) N-(3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3-(2-(2  
5 - (ナフタレン-1-イル) アセチル) アミノ) -4-(ピラゾール-1-  
イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (646) N-(3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3-(2-(2-  
(チオフェン-2-イル) エトキシ) -4-(ピラゾール-1-イルメチル)  
フェニル) プロパンアミド、
- 10 (647) N-(3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3-(2-(2-  
(チオフェン-3-イル) エトキシ) -4-(ピラゾール-1-イルメチル)  
フェニル) プロパンアミド、
- (648) N-(テトラゾール-5-イル) -3-(2-(3-メチル-1-  
(3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) -4-(2-クロロ  
15 -5-メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (649) N-(3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3-(2-(3-  
-メチル-1-(3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) -4  
-(2-クロロ-5-メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (650) N-(3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -2-(2-(2-  
20 (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4-(ピラゾール-1-イルメチル)  
ベンジロキシ) アセトアミド、
- (651) N-(3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3-(2-(2-  
(ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4-ジメチルアミノメチルフェニル)  
プロパンアミド、
- 25 (652) N-(3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3-(2-(3-  
シクロヘキシルプロポキシ) -4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニ

- ル) プロパンアミド、
- (653) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - フェノキシエトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 5 (654) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (3-メチル-2-オキシイミダゾリジン-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (655) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - ベンゾイルアミノフェニル) プロパンアミド、
- 10 (656) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - フェニルスルホニルアミノフェニル) プロパンアミド、
- (657) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - メシルアミノフェニル) プロパンアミド、
- 15 (658) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (ナフタレン-1-イルカルバモイルメトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (659) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (ベンジルカルバモイルメトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 20 (660) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (3-メチルベンゾイルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 25 (661) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 -

- (3-クロロベンゾイルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (662) N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (3-フェニルプロポキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 5 (663) N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (4-フェニルブトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (664) (2E) - N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (2-オキソピロリジン-1-イルメチル) フェニル) - 2-プロパンアミド、
- 10 (665) N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (3 - (ピペリジン-1-イル) フェニル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- (666) (2E) - N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4-シアノメチルフェニル) - 2-プロパンアミド、
- 15 (667) N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (モルホリン-4-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 20 (668) N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (669) N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 2 - (2 - (3 - (ナフタレン-2-イル) プロピル) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェノキシ) アセトアミド、
- 25



- (670) (2E) - N - (3, 4 - ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (チオフェン - 3 - イルメチル) フェニル) - 2 - プロペンアミド、
- 5 (671) (2E) - N - (3, 4 - ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - ベンジルフェニル) - 2 - プロペンアミド、
- (672) (2E) - N - (3, 4 - ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (N - ベンゾイル - N - メチルアミノメチル) フェニル) - 2 - プロペンアミド、
- 10 (673) N - (3, 4 - ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - フェニルエトキシ) - 4 - (2 - クロロ - 5 - メチルフェノキシメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (674) N - (3, 4 - ジフルオロフェニルスルホニル) - 2 - (N' - メチル - N' - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) アミノ) アセトアミド、
- 15 (675) N - (3, 4 - ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (N' - アセチル - N' - メチルアミノメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (676) N - (3, 4 - ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン - 2 - イル) エトキシ) - 4 - (N' - エトキシカルボニル - N' - メチルアミノメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 20 (677) N - (3, 4 - ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - ((2E) - 3 - フェニル - 2 - プロベニルオキシ) - 4 - (ピラゾール - 1 - イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 25 (678) N - (3, 4 - ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (N' - メチル - N' - フェニルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール - 1

- ーイルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (679) (2E) -N-(3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3-(2-  
-(3-フェニルプロピル) -4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニ  
ル) -2-プロパンアミド、
- 5 (680) N-(3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3-(2-(2-  
フェニルエトキシ) -4-(3-シアノフェノキシメチル) フェニル) プロ  
パンアミド、
- (681) N-ベンジル-N-ヒドロキシ-3-(2-(2-(ナフタレン-2  
-イル) エトキシ) -4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロ  
10 パンアミド、
- (682) N-(3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3-(2-(2-  
(ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4-(チアゾール-2-イルアミノ  
メチル) フェニル) プロパンアミド、
- (683) N-(3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3-(2-(2-  
15 (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4-(ピリジン-2-イルオキシ)  
フェニル) プロパンアミド、
- (684) N-(3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -5-(2-(2-  
(ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4-(ピラゾール-1-イルメチル)  
フェニル) ペンタンアミド、
- 20 (685) (2E) -N-(3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3-(2-  
-(ピラゾール-1-イルメチル) -3-(2-(ナフタレン-2-イル)  
エトキシ) チオフェン-4-イル) -2-プロパンアミド、
- (686) (2E) -N-(3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3-(4-  
(ピラゾール-1-イルメチル) -3-(2-(ナフタレン-2-イル)  
25 エトキシ) チオフェン-2-イル) -2-プロパンアミド、
- (687) N-(3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3-(2-(2-

- (4-フェニルピペラジン-1-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (688) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (4-フェニル-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-1-イル) エト
- 5 キシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (689) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (4-フェニルピペリジン-1-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (690) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -4- (2- (2- 10 フェニルエトキシ) -4- (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) ブタンアミド、
- (691) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -4- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) ブタンアミド、
- 15 (692) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (5-フェニルベンチルオキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (693) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -2- (2- (2- (ナフタレン-2-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) 20 フェノキシ) アセトアミド、
- (694) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (2- (ピラゾール-1-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (695) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) -3- (2- (2- 25 (2-メチルイミダゾール-1-イル) エトキシ) -4- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、

- (696) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 2 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) ベンゾイルアミノ) アセトアミド、
- 5 (697) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (N-エチル-N-フェニルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (698) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (N- (2-ヒドロキシエチル) - N-フェニルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 10 (699) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (3 - (N-メチル-N-フェニルアミノ) プロポキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (700) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 15 (701) N-フェニルスルホニル-3 - (2 - ( (3-メチル-1-フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパンアミド、
- (702) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - ヒドロキシ-2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 20 (703) N- (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (3 - (モルホリン-4-イル) フェニル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (704) 3 - (2 - (5-メチル-3-フェニルヘキサノイル) - 4 - フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 25 (705) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (4-フルオロフェニル) ブチル)

- カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパノール
- (706) 3 - (2 - ((3-メチル-1-フェニルブチル) カルバモイル) - 4-フェノキシメチルフェニル) プロパノール
- (707) N - (3-メチル-1-(4-フルオロフェニル) ブチル) - 2 - (3  
5 - メシルアミノプロピル) - 5-フェノキシメチルベンズアミド、
- (708) N - (3-メチル-1-(4-フルオロフェニル) ブチル) - 2 - (3  
-フェニルスルホニルアミノプロピル) - 5-フェノキシメチルベンズアミ  
ド、
- (709) N - (3-メチル-1-(4-フルオロフェニル) ブチル) - 2 - (3  
10 - ベンゾイルアミノプロピル) - 5-フェノキシメチルベンズアミド、
- (710) N - (3-メチル-1-(4-フルオロフェニル) ブチル) - 2 - (3  
-ホルミルアミノプロピル) - 5-フェノキシメチルベンズアミド、
- (711) N-フェニルスルホニル - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エ  
トキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) ベンジル) アミノカルボキ  
15 サミド
- (712) N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - N' - (2 - (2 -  
(ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル)  
ベンジル) ウレア
- (713) 3 - [4-フェノキシメチル-2 - [1 - (4-フルオロフェニル)  
20 - 3-メチルブチルアミノカルボニル] フェニル] プロパンアミド、
- (714) N - (3-メチル-1-(4-フルオロフェニル) ブチル) - 2 - (2  
- (テトラゾール-5-イル) エチル) - 5-フェノキシメチルベンズアミ  
ド、
- (715) 1 - (2 - (テトラゾール-5-イル) エチル) - 2 - (4-メチル  
25 - 2-フェニルペンチルオキシ) - 4-フェノキシメチルベンゼン
- (716) N - (2 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 -

- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) エチルスルホニル) ベンズアミド、
- (717) 3-[2-[2-(ナフタレン-2-イル) エチルオキシ]-4-(1-ピラゾリルメチル) フェニル] プロパンアミド、
- 5 (718) 3-(2-(2-(2-(ナフタレン-2-イル) エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) エチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-5-チオン
- (719) 3-(2-(2-(2-(ナフタレン-2-イル) エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) エチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-5-オン
- 10 (720) 3-(2-(2-(2-(ナフタレン-2-イル) エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) エチル-1, 2, 4-チアジアゾール-5-オン
- (721) 4-(2-(2-(2-(ナフタレン-2-イル) エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) エチル-1, 2, 3, 5-オキサチアジアゾール-2-オン
- 15 (722) 3-(2-(N-メチル-N-(2-(ナフタレン-2-イル) エチル) アミノ)-4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- (723) 3-(2-(N-アセチル-N-(2-(ナフタレン-2-イル) エチル) アミノ)-4-フェノキシメチルフェニル) プロパン酸、
- 20 (724) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル) エチルチオ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- (725) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル) エチルスルホニル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、
- 25 (726) 3-(2-(2-(N-ベンジル-N-メチルアミノ) エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、

- (727) 3-(2-(2-(N-ベンジル-N-エチルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (728) 3-(2-(2-(N-フェニル-N-プロピルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- 5 (729) 3-(2-(2-(6-メトキシ-ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (730) 3-(2-(2-(カルバゾール-9-イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (731) 3-(2-(2-(9,10-ジヒドロアクリジン-9-オン-10-10  
10 -イル)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (732) 3-(2-(5-フェニルペンチル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (733) 3-(2-(5-フェニル-1-ペンテニル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- 15 (734) 3-(2-(5-フェニル-1-ペンチニル)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (735) 3-(4-(ピラゾール-1-イルメチル)-2-(ナフタレン-2-イルカルボニルアミノメチル)フェニル)プロパン酸、
- 20 (736) 3-(2-(2-(N-フェニル-N-メチルスルホニルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (737) 3-(2-(2-(N-アセチル-N-フェニルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- (738) 3-(2-(2-(N-ベンジル-N-フェニルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- 25 (739) 3-(2-(2-(N-(2-シアノエチル)-N-フェニルアミノ)

- エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
(740) 3 - (2 - (3 - (フェノキサジン-10-イル) プロポキシ) - 4  
- (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
(741) N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (5-  
5 フェニルペンチル) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロ  
パンアミド、  
(742) N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (5-  
フェニル-1-ペンテニル) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニ  
ル) プロパンアミド、  
10 (743) N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (5-  
フェニル-1-ペンチニル) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニ  
ル) プロパンアミド、  
(744) 3 - (2 - (N-ベンゾイルピペラジン-1-イル) - 4 - (ピラゾ  
ール-1-イルメチル) フェニル) プロパン酸、  
15 (745) N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (N-  
ベンゾイルピペラジン-1-イル) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル)  
フェニル) プロパンアミド、  
(746) 3 - (2 - (2 - (3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル)  
- 4-フェノキシメチル) フェニル) エチル-1, 2, 4-オキサジアゾー  
20 ル-5-オン  
(747) 2 - (1-ベンジル-3 - (3-メチル-1-フェニルブチルカルバ  
モイル) インドール-4-イル) 酢酸、  
(748) 3 - (1-ベンジル-3 - (3-メチル-1-フェニルブチルカルバ  
モイル) インドール-4-イル) プロパン酸、  
25 (749) 3 - (2 - ((3-メチル-1-フェニルブチル) カルバモイル) -  
4 - (3-シアノベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸、



- (750) 1-ベンジル-3-(3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル)-5-インドールカルボン酸、
- (751) 3-(2-(3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-シアノベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 5   (752) 3-(2-(3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-メチルスルホニルアミノフェニル)プロパン酸、
- (753) 3-(2-(3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(N-メチル-N-メチルスルホニルアミノ)フェニル)プロパン酸、
- 10   (754) 3-(2-(3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-メトキシカルボニルアミノフェニル)プロパン酸、
- (755) N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-メチルスルホニルアミノフェニル)プロパンアミド、
- 15   (756) N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-(N-メチル-N-メチルスルホニルアミノ)フェニル)プロパンアミド、
- (757) N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-メトキシカルボニル
- 20   アミノフェニル)プロパンアミド、
- (758) 3-(2-(2-(3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル)-4-フェノキシメチル)フェニル)エチル-1,2,4-オキサジアゾール-5-チオン
- (759) 3-(2-(3-メチル-1-(3-メチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 25   (760) 3-(2-(3-メチル-1-(3-メトキシフェニル)ブチル)

- カルバモイル) - 4 - (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- (761) 3 - (2 - ( (3-メチル-1-フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - フェニルスルホニルオキシフェニル) プロパン酸、
- 5 (762) 3 - (2 - ( (3-メチル-1-フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - イソプロピルスルホニルオキシフェニル) プロパン酸、
- (763) N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (2 - ( (3-メチル-1-フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - イソプロピルスルホニルオキシフェニル) プロパンアミド、
- 10 (764) 3 - (1-ベンジル-3 - (3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチルカルバモイル) インドール-4-イル) プロパン酸、
- (765) 3 - (1 - (3-シアノベンジル) - 3 - (3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチルカルバモイル) インドール-4-イル) プロパン酸、
- 15 (766) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 4-ジメトキシフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- (767) 3 - (3-ベンジル-1 - (3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイルメチル) インドール-7-イル) プロパン酸、
- 20 (768) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3-メチル-4-フルオロフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- (769) 3 - (2 - ( (3-メチル-1-フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - メチルスルホニルオキシフェニル) プロパン酸、
- 25 (770) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジメトキシフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (3-シアノフェノキシメチル) フェニル) プ

ロバン酸、

(771) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-ベンジルオキシカルボニルアミノフェニル)プロバン酸、

- 5 (772) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(イソインドリン-2-イル)フェニル)プロバン酸、

(773) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシカルボニルアミノフェニル)プロバン

- 10 酸、

(774) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジフルオロフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロバン酸、

- 15 (775) N-(3-フルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(3-メトキシフェニルカルボニルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド、

(776) N-(4-フルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(3-メトキシフェニルカルボニルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド、

- 20 (777) N-(4-メチルフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(3-メトキシフェニルカルボニルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド、

- (778) N-(3-ニトロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(3-メトキシフェニルカルボニルアミノ)エトキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド、

- 25 (779) N-(3-シアノフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(3-メ

- トキシフェニルカルボニルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (780) N- (3-メチルフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (3-メトキシフェニルカルボニルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 5 (781) N- (3-メトキシフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (3-メトキシフェニルカルボニルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (782) N- (3-トリフルオロメチルフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (3-メトキシフェニルカルボニルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 10 (783) N- (3-メトキシカルボニルフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (3-メトキシフェニルカルボニルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- (784) N- (3-カルボキシフェニルスルホニル) - 3 - (2 - (2 - (3-メトキシフェニルカルボニルアミノ) エトキシ) - 4 - (ピラゾール-1-イルメチル) フェニル) プロパンアミド、
- 15 (785) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - ベンゾイルアミノフェニル) プロパン酸、
- (786) 2 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェノキシメチルフェノキシ) 酢酸、
- 20 (787) 2 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (3-シアノフェノキシメチル) フェノキシ) 酢酸、
- (788) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (N-アセチル-N-ベンジルアミノ) フェニル)
- 25

プロパン酸、

(789) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(N-フェニルアミノ)カルボニルアミノ)フェニル)プロパン酸、

5 (790) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェニルスルホニルアミノフェニル)プロパン酸、

(791) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(N-ベンジル-N-メチルスルホニルアミノ)フェニル)プロパン酸、

10 (792) 3-(3-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-5-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、

(793) 3-(3-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-5-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロ

15 ペン酸、

(794) 4-(3-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-5-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)ブタン酸、

(795) 3-(2-(1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチルカルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、

20 (796) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(ピラゾール-1-イルメチルカルボニル)フェニル)プロパン酸、

(797) 3-(2-((1-(3,5-ジメチルフェニル)プロピル)カルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、

25 (798) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチ

- ル) カルバモイル) - 4 - (2 - フェニルビニル) フェニル) プロパン酸、  
(799) 3 - (2 - ((1R) - 1 - (ナフタレン-1-イル) エチルカルバ  
モイル) - 4 - (2 - シアノフェノキシ) フェニル) プロパン酸、  
(800) 3 - (2 - ((1R) - 1 - (ナフタレン-1-イル) エチルカルバ  
5 モイル) - 4 - (4 - シアノフェノキシ) フェニル) プロパン酸、  
(801) 3 - (2 - ((3 - メチル-1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチ  
ル) カルバモイル) - 4 - (2 - (ピラゾール-1-イル) エチル) フェニ  
ル) プロパン酸、  
(802) 3 - (2 - ((1R) - 1 - (ナフタレン-1-イル) エチルカルバ  
10 モイル) - 4 - (4 - メチルフェノキシ) フェニル) プロパン酸、  
(803) 3 - (2 - ((3 - メチル-1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチ  
ル) カルバモイル) - 4 - (4 - メチルベンジルオキシ) フェニル) プロパ  
ン酸、  
(804) 3 - (2 - ((3 - メチル-1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチ  
15 ル) カルバモイル) - 4 - (4 - フルオロベンジルオキシ) フェニル) プロ  
パン酸、  
(805) 3 - (2 - ((3 - メチル-1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチ  
ル) カルバモイル) - 4 - (2 - シアノベンジルオキシ) フェニル) プロパ  
ン酸、  
20 (806) 3 - (2 - ((3 - メチル-1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチ  
ル) カルバモイル) - 4 - (2 - メトキシベンジルオキシ) フェニル) プロ  
パン酸、  
(807) 3 - (2 - ((3 - メチル-1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチ  
ル) カルバモイル) - 4 - (2 - クロロベンジルオキシ) フェニル) プロパ  
25 ン酸、  
(808) 3 - (2 - ((3 - メチル-1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチ

- ル) カルバモイル) - 4 - (2-フェニルベンジルオキシ) フェニル) プロ  
パン酸、
- (809) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチ  
ル) カルバモイル) - 4 - (2-メチルベンジルオキシ) フェニル) プロパ  
5   ン酸、
- (810) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチ  
ル) カルバモイル) - 4 - (2-フルオロベンジルオキシ) フェニル) プロ  
パン酸、
- (811) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチ  
10   ル) カルバモイル) - 4 - (4-エチルベンジルオキシ) フェニル) プロパ  
ン酸、
- (812) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチ  
ル) カルバモイル) - 4 - (2-トリフルオロメチルベンジルオキシ) フェ  
ニル) プロパン酸、
- (813) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチ  
15   ル) カルバモイル) - 4 - (2, 3-ジメトキシベンジルオキシ) フェニル)  
プロパン酸、
- (814) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチ  
ル) カルバモイル) - 4 - (2-フルオロフェノキシメチル) フェニル) プ  
20   ロパン酸、
- (815) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチ  
ル) カルバモイル) - 4 - (2-クロロフェノキシメチル) フェニル) プロ  
パン酸、
- (816) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチ  
25   ル) カルバモイル) - 4 - (2, 4-ジフルオロフェノキシメチル) フェニ  
ル) プロパン酸、

- (817) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-フルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 5 (818) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (819) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-クロロ-5-フルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 10 (820) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,6-ジメチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (821) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロ
- 15 パン酸、
- (822) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (823) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-メトキシフェノキシメチル)フェニル)プロ
- 20 パン酸、
- (824) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-メトキシフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 25 (825) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-メチルフェノキシメチル)フェニル)プロ



パン酸、

(826) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メトキシ-5-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、

- 5 (827) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-クロロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、

(828) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-フルオロベンジルオキシ)フェニル)プロ

- 10 パン酸、

(829) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、

- 15 (830) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-トリフルオロメチルオキシベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、

(831) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-イソプロピルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、

- 20 (832) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(ナフタレン-1-イル)メチルオキシフェニル)プロパン酸、

(833) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-ブチルベンジルオキシ)フェニル)プロ

- 25 パン酸、

(834) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチ

- ル) カルバモイル) - 4 - (2-メトキシフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- (835) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2-アセチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- 5    (836) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (4-tert-ブチルベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸、
- 10    (837) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (4-フェニルベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸、
- (838) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2-ベンジルベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸、
- 15    (839) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2-クロロ-4-フルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- (840) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2-メチル-4-フルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- 20    (841) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2, 5-ジメチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- (842) 3 - (2 - ( (3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (4-カルバモイルメチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- 25

- (843) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メトキシ-5-メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (844) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-メチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 5 (845) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-フルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 10 (846) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-クロロ-6-フルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (847) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 15 (848) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-クロロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (849) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-フルオロ-5-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 20 (850) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,4-ジフルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 25 (851) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3,5-ジメチルベンジルオキシ)フェニル)

プロパン酸、

(852) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(1-エチル-3-メチルピラゾール-5-イル)メトキシフェニル)プロパン酸、

- 5 (853) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-フルオロ-6-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、

(854) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,3-ジフルオロベンジルオキシ)フェニル)

- 10 プロパン酸、

(855) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,6-ジフルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、

- 15 (856) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-クロロ-4-フルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、

(857) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3,5-ジフルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、

- 20 (858) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,4-ビス(トリフルオロメチル)ベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、

(859) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3,4-ジフルオロベンジルオキシ)フェニル)

- 25 プロパン酸、

(860) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチ

- ル) カルバモイル) - 4 - (3 - トリフルオロメチルオキシベンジルオキシ)  
フェニル) プロパン酸、
- (861) 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチ  
ル) カルバモイル) - 4 - (3, 4 - ジメチルベンジルオキシ) フェニル)  
5 プロパン酸、
- (862) 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチ  
ル) カルバモイル) - 4 - (2 - メトキシナフタレン - 1 - イルメチルオキ  
シ) フェニル) プロパン酸、
- (863) 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチ  
10 ル) カルバモイル) - 4 - (2, 3, 6 - トリフルオロベンジルオキシ) フ  
ェニル) プロパン酸、
- (864) 4 - (2 - ((1 R) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エチルカルバ  
モイル) - 4 - (4 - ニトロフェノキシ) フェニル) ブタン酸、
- (865) 4 - (2 - ((1 R) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エチルカルバ  
15 モイル) - 4 - (4 - アミノフェノキシ) フェニル) ブタン酸、
- (866) 4 - (2 - ((1 R) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エチルカルバ  
モイル) - 4 - (4 - メチルスルホニルフェノキシ) フェニル) ブタン酸、
- (867) 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチ  
ル) カルバモイル) - 4 - (2 - チエニルメチルオキシ) フェニル) プロパ  
20 ン酸、
- (868) 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチ  
ル) カルバモイル) - 4 - (1, 3 - ジオキシインダノ - 4 - イル) メチル  
オキシフェニル) プロパン酸、
- (869) 3 - (2 - ((3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ブチ  
25 ル) カルバモイル) - 4 - (2, 4 - ジメチルベンジルオキシ) フェニル)  
プロパン酸、

- (870) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-メチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (871) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-メチルチオベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 5 (872) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,5-ジメチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 10 (873) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-フルオロ-4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (874) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-フルオロ-3-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 15 (875) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-フルオロ-5-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (876) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-フルオロ-3-クロロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 20 (877) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-フルオロ-4-メチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 25 (878) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-フルオロ-5-メトキシベンジルオキシ)

フェニル) プロパン酸、

(879) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-イソブチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、

- 5 (880) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,4,5-トリメチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、

(881) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-(4-メトキシフェノキシ)ベンジルオキシ)

- 10 シ)フェニル)プロパン酸、

(882) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-メトキシベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、

- 15 (883) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,3,4-トリメトキシベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、

(884) 4-(2-((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルバモイル)-4-(4-シアノフェノキシ)フェニル)ブタン酸、

- 20 (885) 4-(2-((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルバモイル)-4-(4-アセチルアミノフェノキシ)フェニル)ブタン酸、

(886) 4-(2-((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルバモイル)-4-(4-メチルスルホニルアミノフェノキシ)フェニル)ブタン酸、

- 25 (887) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-メトキシ-5-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、

- (888) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-フルオロ-3-メトキシベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 5 (889) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-メトキシナフタレン-1-イルメチルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (890) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メトキシ-3,5-ジ(tert-ブチル)ベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 10 (891) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-フェノキシベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (892) 4-(2-((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルバモイル)-4-(4-アセチルフェノキシ)フェニル)ブタン酸、
- 15 (893) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-フリルメチルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (894) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-クロロ-3-フルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 20 (895) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-((3,5-ジメチル-4-ベンジルオキシ)ベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (896) 4-(2-((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルバモイル)-4-(2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェノキシ)フェニル)ブタン酸、
- 25



- (897) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(ベンゾ[e]1,4-ジオキサ-6-イル)メチルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (898) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,4,6-トリフルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 5 (899) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-クロロ-4,5-ジフルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 10 (900) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-フルオロ-4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (901) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-クロロ-5-トリフルオロメチルベンジル
- 15 オキシ)フェニル)プロパン酸、
- (902) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,5-ジエトキシベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (903) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-シアノ-4-フルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 20 (904) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-エトキシベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 25 (905) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-ベンジルオキシベンジルオキシ)フェニル)

プロパン酸、

(906) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,3,4,5,6-ペンタフルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、

5 (907) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,5-ビス(トリフルオロメチル)ベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、

(908) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メチル-5-フルオロベンジルオキシ)フ

10 エニル)プロパン酸、

(909) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-((4-メチルナフタレン-1-イル)メチルオキシ)フェニル)プロパン酸、

(910) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4'-トリフルオロメチル-1,1'-ビフェニル-2-イル)メチルオキシ)フェニル)プロパン酸、

(911) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-フェニルエトキシ)フェニル)プロパン酸、

(912) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-フェニルプロポキシ)フェニル)プロパン酸、

(913) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)プロパン酸、

25 (914) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メチル-3-クロロベンジルオキシ)フェ

ニル) プロパン酸、

(915) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-トリフルオロメチルオキシベンジルオキシ)フェニル) プロパン酸、

5 (916) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,4-ビス(トリフルオロメチル)ベンジルオキシ)フェニル) プロパン酸、

(917) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-エトキシベンジルオキシ)フェニル) プロ

10 パン酸、

(918) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-クロロフェノキシメチル)フェニル) プロパン酸、

(919) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-フルオロ-5-メチルフェノキシメチル)フェニル) プロパン酸、

(920) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェノキシメチル)フェニル) プロパン酸、

20 (921) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,6-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル) プロパン酸、

(922) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-メチルスルホニルベンジルオキシ)フェニ

25 ル) プロパン酸、

(923) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチ

- ル) カルバモイル) - 4 - (4-クロロフェノキシメチル) フェニル) プロ  
パン酸、
- (924) 3 - (2 - ((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル) ブチ  
ル) カルバモイル) - 4 - (2,3,5,6-テトラフルオロベンジルオキシ  
5 シ) フェニル) プロパン酸、
- (925) 3 - (2 - ((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル) ブチ  
ル) カルバモイル) - 4 - (2-クロロ-3,6-ジフルオロベンジルオキシ  
シ) フェニル) プロパン酸、
- (926) 3 - (2 - ((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル) ブチ  
10 ル) カルバモイル) - 4 - (4-ヘキシルベンジルオキシ) フェニル) プロ  
パン酸、
- (927) 3 - (2 - ((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル) ブチ  
ル) カルバモイル) - 4 - (3,4-ジエトキシベンジルオキシ) フェニル)  
プロパン酸、
- 15 (928) 3 - (2 - ((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル) ブチ  
ル) カルバモイル) - 4 - (3-トリフルオロメチルチオベンジルオキシ)  
フェニル) プロパン酸、
- (929) 3 - (2 - ((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル) ブチ  
ル) カルバモイル) - 4 - (6-クロロ-2-フルオロ-3-メチルベンジ  
20 ルオキシ) フェニル) プロパン酸、
- (930) 3 - (2 - ((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル) ブチ  
ル) カルバモイル) - 4 - (4-トリフルオロメチルチオベンジルオキシ)  
フェニル) プロパン酸、
- (931) 3 - (2 - ((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル) ブチ  
25 ル) カルバモイル) - 4 - (2-クロロ-6-フルオロ-3-メチルベンジ  
ルオキシ) フェニル) プロパン酸、

- (932) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-(4-クロロフェニルチオ)ベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 5 (933) 4-(2-((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルバモイル)-4-(4-カルバモイルフェノキシ)フェニル)ブタン酸、
- (934) 4-(2-((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルバモイル)-4-(4-N-メチルカルバモイルフェノキシ)フェニル)ブタン酸、
- 10 (935) 4-(2-((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルバモイル)-4-(4-N,N-ジメチルカルバモイルフェノキシ)フェニル)ブタン酸、
- (936) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-ベンチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 15 (937) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-(4-メチルフェノキシ)ベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (938) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-クロロ-2-フルオロ-6-トリフルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 20 (939) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-ジフルオロメトキシベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (940) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(フルオレン-2-イルメチルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 25

- (941) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-クロロ-3-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 5 (942) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-フルオロ-2-メチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (943) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,3,5-トリフルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 10 (944) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-(ピリジン-2-イル)ベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (945) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-(4-tert-ブチルフェノキシ)ベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 15 (946) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-エチルチオベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (947) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-(4-フルオロベンジルオキシ)ベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 20 (948) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,3-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 25 (949) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、

ル) プロパン酸、

(950) 3-(2-((3-メチル-1-(ナフタレン-1-イル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-フルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、

- 5 (951) 3-(2-((3-メチル-1-(ナフタレン-1-イル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、

(952) 4-(2-((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルバモイル)-4-(2-シアノフェノキシ)フェニル)ブタン酸、

- 10 (953) 3-(2-((3-メチル-1-(ナフタレン-1-イル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、

(954) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3,4-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、

- 15 (955) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-メチル-4-フルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、

- (956) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-フルオロ-6-メトキシフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、

- 20 (957) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)ベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、

- 25 (958) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-クロロ-2-フルオロ-5-トリフルオロ

メチルベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸、

(959) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,3-ジメチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、

5 (960) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,3-ジフルオロ-4-メチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、

(961) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-クロロ-2-フルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、

10 (962) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-クロロ-2,6-ジフルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、

(963) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3,4,5-トリフルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、

15 (964) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-フルオロ-3-メチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、

20 (965) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-(4-クロロフェノキシ)ベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、

(966) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,3,6-トリフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、

25 (967) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチ



- ル) カルバモイル) - 4 - (2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- (968) 3 - (2 - ((3-メチル-1-(3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (3-フルオロ-4-シアノフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- 5 (969) 3 - (2 - ((3-メチル-1-(3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (4-(4-プロピルフェニル) ベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸、
- (970) 3 - (2 - ((3-メチル-1-(3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2-フェノキシベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸、
- 10 (971) 3 - (2 - ((3-メチル-1-(3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (5-クロロ-2-メトキシベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸、
- (972) 3 - (2 - ((3-メチル-1-(3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (3-ジメチルアミノベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸、
- 15 (973) 3 - (2 - ((3-メチル-1-(3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2-クロロ-5-メチルチオベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸、
- 20 (974) 3 - (2 - ((3-メチル-1-(3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (3-カルバモイルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- (975) 3 - (2 - ((3-メチル-1-(3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (3-メチルカルバモイルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- 25

- (976) 3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) -4- (3-ジメチルカルバモイルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- (977) 3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) -4- (3-ヒドロキシメチルフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- (978) 4- (2- ( (1R) -1- (ナフタレン-1-イル) エチルカルバモイル) -4- (2-ニトロフェノキシ) フェニル) ブタン酸、
- (979) 4- (2- ( (1R) -1- (ナフタレン-1-イル) エチルカルバモイル) -4- (2-アミノフェノキシ) フェニル) ブタン酸、
- (980) 4- (2- ( (1R) -1- (ナフタレン-1-イル) エチルカルバモイル) -4- (2-アセチルアミノフェノキシ) フェニル) ブタン酸、
- (981) 4- (2- ( (1R) -1- (ナフタレン-1-イル) エチルカルバモイル) -4- (2-メチルスルホニルアミノフェノキシ) フェニル) ブタン酸、
- (982) 4- (2- ( (1R) -1- (ナフタレン-1-イル) エチルカルバモイル) -4- (4-メトキシフェノキシ) フェニル) ブタン酸、
- (983) 4- (2- ( (1R) -1- (ナフタレン-1-イル) エチルカルバモイル) -4- (4-フルオロフェノキシ) フェニル) ブタン酸、
- (984) 4- (2- ( (1R) -1- (ナフタレン-1-イル) エチルカルバモイル) -4- (3-フルオロフェノキシ) フェニル) ブタン酸、
- (985) 4- (2- ( (1R) -1- (ナフタレン-1-イル) エチルカルバモイル) -4- (3-メトキシフェノキシ) フェニル) ブタン酸、
- (986) 3- (2- ( (3-メチル-1- (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) -4- (4-クロロ-2, 6-ジフルオロベンジルオキシ) フェニル) プロパン酸、

- (987) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-エチルベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 5 (988) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-クロロ-2-メトキシベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (989) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(4-メチル-3-メトキシベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 10 (990) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-メチル-4-メトキシベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- (991) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-メトキシメチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 15 (992) 4-(2-((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルバモイル)-4-(2-フルオロフェノキシ)フェニル)ブタン酸、
- (993) 3-(2-((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 20 (994) 3-(2-((1S)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (995) 4-(2-((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルバモイル)-4-シクロヘキシルオキシフェニル)ブタン酸、
- 25 (996) 4-(2-((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルバ

- モイル) - 4 - (ピリジン-2-イル) オキシフェニル) ブタン酸、  
(997) 4 - (2 - ( (1R) - 1 - (ナフタレン-1-イル) エチルカルバ  
モイル) - 4 - (2 - アセチルフェノキシ) フェニル) ブタン酸、  
(998) 3 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェ  
5 ニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (3 - メトキシフェノキシ) フェニル)  
ブタン酸、  
(999) 2 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェ  
ニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - フェニルエチル) フェノキシ)  
酢酸、  
10 (1000) 3 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェ  
ニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - フルオロフェノキシメチル) フ  
ェニル) プロパン酸、  
(1001) 3 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェ  
ニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (4 - フルオロフェノキシメチル) フ  
15 ェニル) プロパン酸、  
(1002) 3 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェ  
ニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - メトキシフェノキシメチル) フ  
ェニル) プロパン酸、  
(1003) 3 - (2 - ( (1R) - 3 - メチル - 1 - (3, 5 - ジメチルフェ  
20 ニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (2 - メチルフェノキシメチル) フェ  
ニル) プロパン酸、  
(1004) 3 - (2 - ジフェニルメチルカルバモイル - 4 - (2, 5 - ジフルオ  
ロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、  
(1005) 3 - (2 - (1 - (3, 5 - ジメチルフェニル) シクロヘキシル)  
25 カルバモイル) - 4 - (2, 5 - ジフルオロフェノキシメチル) フェニル)  
プロパン酸、

- (1006) 3-(2-((1-(3,5-ジメチルフェニル)シクロペンチル)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 5 (1007) 3-(2-(((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-フルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (1008) 3-(2-(((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-エトキシフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 10 (1009) 3-(2-((N-(2-メチルプロピル)-N-(3,5-ジメチルフェニル)アミノ)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (1010) 3-(2-(1-エチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)プロピル)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 15 (1011) 3-(2-(4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (1012) 3-(2-(((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-シアノフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 20 (1013) 3-(2-(((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,4-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 25 (1014) 3-(2-(((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)

フェニル) プロパン酸、

(1015) 3-(2-((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-クロロフェノキシメチル)フェニル) プロパン酸、

- 5 (1016) 3-(2-(1-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)エチル)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル) プロパン酸、

(1017) 3-(2-((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル) プロパン

- 10 酸、

(1018) 3-(2-((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(ベンゾチアゾール-2-イル)オキシフェニル) プロパン酸、

- 15 (1019) 3-(2-(4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(2-クロロ-6-フルオロベンジルオキシ)フェニル) プロパン酸、

(1020) 3-(2-((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-エチルフェノキシメチル)フェニル) プロパン酸、

- 20 (1021) 3-(2-((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(3-クロロフェノキシメチル)フェニル) プロパン酸、

- (1022) 3-(2-(4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロチオピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル) プロパン酸、

- 25 (1023) 3-(2-(1-ベンジル-4-(3,5-ジメチルフェニル)ピペ

- リジン-4-イル) カルバモイル) -4-(2, 5-ジフルオロフェノキシ  
メチル) フェニル) プロパン酸、
- (1024) 3-(2-(1, 1-ジオン-4-(3, 5-ジメチルフェニル) パ  
ーヒドロチオピラン-4-イル) カルバモイル) -4-(2, 5-ジフルオ  
5 ロフェノキシメチル) フェニル) プロパン酸、
- (1025) 3-(2-(4-(3, 5-ジメチルフェニル) パーヒドロピラン  
-4-イル) カルバモイル) -4-(3-シアノフェノキシメチル) フェニ  
ル) プロパン酸、
- (1026) 3-(2-(2, 6-ジメチル-4-(3, 5-ジメチルフェニル)  
10 -4-ヘプチル) カルバモイル) -4-(2, 5-ジフルオロフェノキシメ  
チル) フェニル) プロパン酸、
- (1027) 3-(2-(4-(3, 5-ジメチルフェニル) パーヒドロピラン  
-4-イル) カルバモイル) -4-(2, 3, 6-トリフルオロベンジルオ  
キシ) フェニル) プロパン酸、
- 15 (1028) 3-(2-(1R)-3-メチル-1-(3, 5-ジメチルフェ  
ニル) プチル) カルバモイル) -4-(2-クロロ-6-フルオロベンジル  
オキシ) フェニル) プロパン酸、
- (1029) 3-(2-(4-(3, 5-ジメチルフェニル) パーヒドロピラン  
-4-イル) カルバモイル) -4-(2-クロロ-5-フルオロフェノキシ  
20 メチル) フェニル) プロパン酸、
- (1030) 3-(2-(4-(3, 5-ジメチルフェニル) パーヒドロピラン  
-4-イル) カルバモイル) -4-(2-クロロ-5-メチルフェノキシメ  
チル) フェニル) プロパン酸、
- (1031) 3-(2-(4-(3, 5-ジメチルフェニル) パーヒドロピラン  
25 -4-イル) カルバモイル) -4-(2, 5-ジクロロフェノキシメチル)  
フェニル) プロパン酸、

- (1032) 3-(2-((4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-フェノキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (1033) 3-(2-((4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(3-クロロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 5 (1034) 3-(2-((4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(3-フルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (1035) 3-(2-((4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(2,5-ジメチルフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 10 (1036) 3-(2-((1-メチルスルホニル-4-(3,5-ジメチルフェニル)ピペリジン-4-イル)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (1037) 3-(2-((4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(2-フルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 15 (1038) 3-(2-((4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(2-クロロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (1039) 3-(2-((4-(3-メチルフェニル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 20 (1040) 3-(2-((4-(ナフタレン-1-イル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- 25



- (1041) 3-(2-((1-メチル-4-(3,5-ジメチルフェニル)ピペリジン-4-イル)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (1042) 3-(2-((1-エチル-4-(3,5-ジメチルフェニル)ピペリジン-4-イル)カルバモイル)-4-(2,5-ジフルオロフェノキシメチル)フェニル)プロパン酸、
- (1043) 3-(2-(((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2,3,6-トリフルオロベンジルオキシ)フェニル)プロパン酸、
- 10 (1044) 2-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-(2-クロロ-6-フルオロベンジルオキシ)フェノキシ)酢酸、またはそれらのメチルエステル、エチルエステル、非毒性塩である請求の範囲4の化合物。
- 15 11. 化合物が
- (1) (2E)-3-(2-(2-(2,5,7,8-テトラメチル-6-ヒドロキシクロマン-2-イル)エトキシ)-4-ヒドロキシメチルフェニル)-2-プロペン酸、
- (2) (2E)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-ベンジルオキシフェニル)-2-プロペン酸、
- 20 (3) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-フェノキシフェニル)プロパン酸、
- (4) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-ヒドロキシメチルフェニル)プロパン酸、
- 25 (5) 3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)フェニル)プロパン酸、

- (6) 3-(2-((1R)-1-(ナフタレン-1-イル)エチル)カルバモイル)-4-フェノキシフェニル)プロパン酸、
- (7) 3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-ベンジルオキシフェニル)プロパン酸、
- 5 (8) 3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-ベンジルオキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (9) 3-(2-((3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-シクロプロピルメトキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (10) 2-(2-((4-メチル-2-(ナフタレン-1-イル)ペンタノイル)アミノ)-4-ヒドロキシメチルベンジル)安息香酸、
- 10 (11) 2-(2-((4-メチル-2-(ナフタレン-1-イル)ペンタノイル)アミノ)-4-メトキシメチルベンジル)安息香酸、
- (12) 4-(2-((2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-ヒドロキシメチルフェニル)ブタン酸、
- 15 (13) 4-(2-((2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-メトキシメチルフェニル)ブタン酸、
- (14) 4-(2-((2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-ベンジルオキシフェニル)ブタン酸、
- (15) 4-(2-((2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-フェノキシフェニル)ブタン酸、
- 20 (16) 3-(2-((4-メチル-2-フェニルペンタノイル)アミノ)-4-フェノキシフェニル)プロパン酸、
- (17) 4-(2-((4-メチル-2-(ナフタレン-1-イル)ペンタノイル)アミノ)-4-フェノキシフェニル)ブタン酸、
- 25 (18) 4-(2-((4-メチル-2-フェニルペンタノイル)アミノ)-4-フェノキシフェニル)ブタン酸、

- (19) 4-(2-(2-(ナフタレン-1-イル)プロパノイル)アミノ)-4-ベンジルオキシメチルフェニル)ブタン酸、
- (20) N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-フェノキシフェニル)プロパンアミド、
- 5 (21) N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-ヒドロキシメチルフェニル)プロパンアミド、
- (22) N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(2-(ナフタレン-2-イル)エトキシ)-4-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)フェニル)プロパンアミド、
- 10 (23) 3-(2-(3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-メトキシメチルフェニル)プロパン酸、
- (24) N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-メトキシメチルフェニル)プロパンアミド、
- 15 (25) 3-(2-(3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-ベンジルオキシフェニル)プロパン酸、
- (26) 3-(2-(ナフタレン-1-イルメチルカルバモイル)-4-フェノキシフェニル)プロパン酸、
- 20 (27) 3-(2-(1-(ナフタレン-2-イル)エチルカルバモイル)-4-フェノキシフェニル)プロパン酸、
- (28) 3-(2-(3-メチル-1-(ナフタレン-1-イル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシフェニル)プロパン酸、
- 25 (29) 3-(2-(4-メチル-2-フェニルペンチル)カルバモイル)-4-フェノキシフェニル)プロパン酸、

- (30) 3-(2-((1R)-1-フェニルエチルカルバモイル)-4-フェ  
ノキシフェニル) プロパン酸、
- (31) 4-(2-((1R)-1-(ナフタレン-1-イル) エチルカルバモ  
イル)-4-フェノキシフェニル) ブタン酸、
- 5 (32) 3-(2-((1R)-1-(4-メチルフェニル) エチルカルバモイ  
ル)-4-フェノキシフェニル) プロパン酸、
- (33) 3-(2-(1-(4-フルオロフェニル) エチルカルバモイル)-4  
-フェノキシフェニル) プロパン酸、
- (34) 3-(2-((1R)-1-インダン-1-イル) カルバモイル-4-  
10 フェノキシフェニル) プロパン酸、
- (35) 3-(2-(1-メチル-3-フェニルプロピル) カルバモイル-4-  
フェノキシフェニル) プロパン酸、
- (36) 3-(2-((1R)-1-(4-ニトロフェニル) エチルカルバモイ  
ル)-4-フェノキシフェニル) プロパン酸、
- 15 (37) 3-(2-ジフェニルメチルカルバモイル-4-フェノキシフェニル)  
プロパン酸、
- (38) 3-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル) ブチル)  
カルバモイル)-4-フェノキシフェニル) プロパン酸、
- (39) 3-(2-((1R)-1-1,2,3,4-テトラヒドロナフタレン  
20 -1-イル) カルバモイル-4-フェノキシフェニル) プロパン酸、
- (40) 3-(2-((1R)-1-(1,1'-ビフェニル-4-イル) エチ  
ルカルバモイル)-4-フェノキシフェニル) プロパン酸、
- (41) 3-(2-(シアノフェニルカルバモイル)-4-フェノキシフェニ  
ル) プロパン酸、
- 25 (42) 4-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル) ブチル)  
カルバモイル)-4-ベンジルオキシフェニル) ブタン酸、

- (43) 4-(2-((3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシフェニル)ブタン酸、
- (44) 4-(2-(3-メチル-1-フェニルブチル)カルバモイル)-4-フェノキシフェニル)ブタン酸、
- 5 (45) 4-(2-(1-(ナフタレン-1-イル)プロピルカルバモイル)-4-フェノキシフェニル)ブタン酸、
- (46) 4-(2-(1-(ナフタレン-1-イル)ブチルカルバモイル)-4-フェノキシフェニル)ブタン酸、
- (47) 4-(2-((3-メチル-1-(ナフタレン-1-イル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシフェニル)ブタン酸、
- 10 (48) 4-(2-((3-メチル-1-(4-フルオロ-3-メチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシフェニル)ブタン酸、
- (49) 3-(2-((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-フェノキシフェニル)プロパン酸、
- 15 (50) 3-(2-((4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-フェノキシフェニル)プロパン酸、
- (51) 3-(2-((4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-ベンジルオキシフェニル)プロパン酸、
- (52) 3-(2-((1R)-3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-ベンジルオキシフェニル)プロパン酸、
- 20 (53) 3-(2-((4-(ナフタレン-1-イル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-フェノキシフェニル)プロパン酸、
- (54) 4-(2-((4-(ナフタレン-1-イル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-フェノキシフェニル)ブタン酸、
- 25 (55) 4-(2-((4-(3,5-ジメチルフェニル)パーヒドロピラン-4-イル)カルバモイル)-4-フェノキシフェニル)ブタン酸、

(56) 2-(2-(3-メチル-1-(3,5-ジメチルフェニル)ブチル)カルバモイル)-4-ベンジルオキシフェノキシ)酢酸、またはそれらのメチルエステル、エチルエステル、非毒性塩である請求の範囲5に記載の化合物。

5

12. 化合物が

(1) 4-(2-(ナフタレン-1-イル)カルボニルアミノ-4-シアノフェニル)ブタン酸、

(2) 3-(6-シアノ-1-(2-(ナフタレン-1-イル)プロピオニル)

10 

インドール-3-イル)プロパン酸、

(3) N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(6-シアノ-1-(1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルボニル)インドール-3-イル)プロパンアミド、またはそれらのメチルエステル、エチルエステル、非毒性塩である請求の範囲6に記載の化合物。

15

13. 化合物が

(1) 4-(3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル)-2-ベンゾフランカルボン酸、

(2) 7-(3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル)-2-ベンゾフ

20 

ランカルボン酸、

(3) 2-(7-(3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル)インドール-1-イル)酢酸、

(4) 2-(7-(3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル)インドール-3-イル)酢酸、

25 

(5) 7-(3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル)ナフタレンカルボン酸、

- (6) 2-(7-(3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル) インドリン-1-イル) 酢酸、
- (7) 3-(7-(3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル) インドリン-1-イル) プロパン酸、
- 5 (8) 3-(8-(3-メチル-1-フェニルブチルカルバモイル) -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン-1-イル) プロパン酸、
- (9) 2-(8-(3-メチル-1-(3, 5-ジメチルフェニル) ブチルカルバモイル) -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン-1-イル) 酢酸、
- (10) 2-(7-(3-メチル-1-(3, 5-ジメチルフェニル) ブチルカルバモイル) インドリン-1-イル) 酢酸、
- 10 (11) 8-(3-メチル-1-(3, 5-ジメチルフェニル) ブチルカルバモイル) -2-ナフタレンカルボン酸、
- (12) 7-(3-メチル-1-(3, 5-ジメチルフェニル) ブチルカルバモイル) -2-ベンゾフランカルボン酸、
- 15 (13) 2-(7-(3-メチル-1-(3, 5-ジメチルフェニル) ブチルカルバモイル) ベンゾフラン-2-イル) 酢酸、
- (14) 7-(2-(ナフタレン-1-イル) アセチル) アミノ) -2-ベンゾフランカルボン酸、
- (15) 7-(2-(ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) -2-ベンゾフランカルボン酸、
- 20 (16) 7-(4-メチル-2-(ナフタレン-1-イル) ペンタノイル) アミノ) -2-ベンゾフランカルボン酸、
- (17) 2-(1-(2-(ナフタレン-1-イル) プロピオニル) インドール-3-イル) 酢酸、
- 25 (18) 2-(2-メチル-1-(2-(ナフタレン-1-イル) プロピオニル) インドール-3-イル) 酢酸、

- (19) 3-(1-(2-(ナフタレン-1-イル)プロピオニル)インドール-3-イル)プロパン酸、
- (20) 3-(2-メチル-1-(2-(ナフタレン-1-イル)プロピオニル)インドール-3-イル)プロパン酸、
- 5 (21) N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-2-(1-(1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルボニル)インドール-3-イル)酢酸アミド、
- (22) N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-2-(2-メチル-1-(1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルボニル)インドール-3-イル)酢酸アミド、
- 10 (23) N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(1-(1-(ナフタレン-1-イル)エチルカルボニル)インドール-3-イル)プロパンアミド、またはそれらのメチルエステル、エチルエステル、非毒性塩である請求の範囲7に記載の化合物。

15

#### 14. 化合物が

- (1) (2E)-3-(2-(6-フェノキシヘキシルオキシ)-4-(イミダゾール-1-イルメチル)フェニル)-2-プロペン酸、
- (2) 3-(2-(6-フェニルヘキシルオキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパン酸、
- 20 (3) N-(3,4-ジフルオロフェニルスルホニル)-3-(2-(6-フェニルヘキシルオキシ)-4-(ピラゾール-1-イルメチル)フェニル)プロパンアミド、またはそれらのメチルエステル、エチルエステル、非毒性塩である請求の範囲8に記載の化合物。

25

#### 15. 化合物が



- (1) (2E) - 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - フェニルカルバモイルフェニル) - 2 - プロペン酸、
- (2) 4 - (2 - ((2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - フェニルフェニル) ブタン酸、
- 5 (3) 4 - (2 - ((2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - ベンジルカルバモイルフェニル) ブタン酸、
- (4) 4 - (2 - ((2 - (ナフタレン-1-イル) プロパノイル) アミノ) - 4 - フェニルカルバモイルフェニル) ブタン酸、
- (5) 3 - (2 - ((3-メチル-1-フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - シアノフェニル) プロパン酸、
- 10 (6) N - (3, 4-ジフルオロフェニルスルホニル) - 3 - (4-シアノ-2 - ((3-メチル-1-フェニルブチル) カルバモイル) フェニル) プロパンアミド、
- (7) 3 - (2 - ((3-メチル-1-フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - ジベンジルアミノフェニル) プロパン酸、
- 15 (8) 3 - (2 - ((3-メチル-1-フェニルブチル) カルバモイル) - 4 - ベンジルアミノフェニル) プロパン酸、
- (9) 3 - (2 - ((3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - ベンジルアミノフェニル) プロパン酸、
- 20 (10) 3 - (2 - ((3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - (N-ベンジル-N-メチルアミノ) フェニル) プロパン酸、
- (11) 3 - (2 - (2 - (ナフタレン-2-イル) エトキシ) - 4 - (N-フェニルカルバモイル) フェニル) プロパン酸、
- 25 (12) 3 - (2 - ((3-メチル-1 - (3, 5-ジメチルフェニル) ブチル) カルバモイル) - 4 - フェニルカルバモイルフェニル) プロパン酸、 および

それらのメチルエステル、エチルエステル、非毒性塩から選ばれる請求の範囲 1 に記載の化合物。

16. 請求の範囲 1 に記載の一般式 (I) で示される化合物、その非毒性塩を含有する医薬品組成物。

17. 請求の範囲 1 に記載の一般式 (I) で示される化合物、その非毒性塩を含有する EP<sub>3</sub> および/または EP<sub>4</sub> 受容体の活性化による疾患の治療および/または予防剤。

10

18. EP<sub>3</sub> および/または EP<sub>4</sub> 受容体の活性化による疾患が疼痛、アロディニア、ハイパーアルゲシア、掻痒、蕁麻疹、アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎、ウルシ皮膚炎、アレルギー性結膜炎、透析時の種々の症状、喘息、鼻炎、アレルギー性鼻炎、鼻閉、くしゃみ、乾癬、頻尿、排尿障害、射精障害、発熱、全身性炎症反応、学習障害、アルツハイマー、血管新生、ガン形成、ガン増殖、ガンの臓器転移、ガンの骨転移、ガンの骨転移に伴う高カルシウム血症、網膜症、赤斑、紅斑、白斑、皮膚のしみ、熱傷、火傷、ステロイド焼け、腎不全、腎症、急性腎炎、慢性腎炎、血液電解質異常、切迫早産、切迫流産、月経過多、月経困難症、子宮内膜症、月経前症候群、子宮腺筋症、生殖障害、ストレス、不安、鬱、心身症、精神障害、血栓症、塞栓症、一過性虚血発作、脳梗塞、アテローム、臓器移植、心筋梗塞、心不全、高血圧、動脈硬化、循環障害とこれに伴う潰瘍、神経障害、血管性痴呆、浮腫、下痢、便秘、胆汁排泄障害、潰瘍性大腸炎、クローン病、過敏性大腸炎、ステロイド剤使用後のリバウンド現象の軽減、ステロイド剤の減量および離脱の補助、骨疾患、全身性肉芽腫、免疫疾患、歯槽膿漏、歯肉炎、歯周病、神経細胞死、肺傷害、肝障害、急性肝炎、心筋虚血、川崎病、多臓器不全、慢性頭痛、血

15

20

25

管炎、静脈不全、静脈瘤、痔瘻、尿崩症、新生児動脈管開存症、胆石症である請求の範囲 17 に記載の治療および／または予防剤。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/08120

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> Int.Cl <sup>7</sup> C07C57/40, 57/44, 69/736, 229/34, 233/47, 233/55, 233/65, 233/81, 233/87, 235/38, 235/42, 235/46, 235/48, 235/54, 235/56, 237/30, 239/18, 255/37, 255/55, 255/57, 255/58, 255/60, 271/22, According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int.Cl <sup>7</sup> C07C57/40, 57/44, 69/736, 229/34, 233/47, 233/55, 233/65, 233/81, 233/87, 235/38, 235/42, 235/46, 235/48, 235/54, 235/56, 237/30, 239/18, 255/37, 255/55, 255/57, 255/58, 255/60, 271/22, Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) STN (CA, REGISTRY)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X, P	WO 02/16311 A1 (Ono Pharmaceutical Co., Ltd.), 28 February, 2002 (28.02.02), Full text & AU 2001-78771 A	1, 6, 12, 16-18
X	WO 96/10569 A1 (Nippon Chemiphar Co., Ltd.), 11 April, 1996 (11.04.96), Full text & JP 8-208645 A	1-3, 16-18
A	WO 00/03980 A1 (Ono Pharmaceutical Co., Ltd.), 27 January, 2000 (27.01.00), Full text & EP 1097922 A1 & US 6462081 A	1-6, 8-12, 14-18
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 02 December, 2002 (02.12.02)		Date of mailing of the international search report 17 December, 2002 (17.12.02)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/08120

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 01/49661 A1 (Ono Pharmaceutical Co., Ltd.), 12 July, 2001 (12.07.01), Full text & EP 1245562 A1	1-6,8-12, 14-18
A	WO 00/15608 A1 (Ono Pharmaceutical Co., Ltd.), 23 March, 2000 (23.03.00), Full text & EP 1114816 A1	1-6,8-12, 14-18
A	EP 985663 A1 (Ono Pharmaceutical Co., Ltd.), 15 March, 2000 (15.03.00), & JP 2000-1472 A                      & US 6043275 A	1-6,8-12, 14-18

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/08120

**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The technical feature common to the individual compounds (individual selections) as set forth in claim 1 is "a compound having antagonism to EP3 and/or EP4 receptors". (There is no common technical feature, i.e., a chemical structure, etc. common to all of these selections.)

As compounds having antagonism to EP3 and/or EP4 receptors of prostaglandin E2 (PE2), however, there have been known compounds having the following chemical structures:

a) compounds wherein "-alkylene group, etc.-carboxyl group, etc." and "-alkylene group, etc.-phenyl group, etc." are bonded to a cyclopentane ring, etc. at the ortho positions and (continued to extra sheet)

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.: 1 to 6, 8 to 12 and 14 to 18

**Remark on Protest** ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of Box No.II of continuation of first sheet(1)

the cyclopentane ring, etc. has OH (WO 00/03980), WO 00/15608, WO 01/49661, etc.); and

b) compounds wherein "-O-alkylene-carboxyl group, etc." and "-S-containing alkylene group-phenyl group, etc." are bonded to a naphthalene ring at positions other than ortho positions (WO 97/05091).

Accordingly, the technical feature common to the individual compounds (individual selections) as set forth in claim 1 cannot be considered as a special technical feature (i.e., a technical feature that defines a contribution which each of the claimed inventions, considered as a whole, makes over the prior art). Thus, this international application fails to fulfill the requirement of unity of invention.

(Scope of searching)

Although it is stated in the description that a large number of specific compounds can be produced, nothing but the compound of Example 8 (13) is indicated as being practically usable.

Compounds capable of interacting with receptors are generally restricted to those having specific size, structure, functional group, hydrophilic/hydrophobic nature, etc. Thus, it is hardly estimated that compounds largely different from the compound of Example 8 (13) in structure, etc. (for example, compounds wherein  $R^3$  is an  $R^{42}$ -substituted tricyclic heterocycle (wherein  $R^{42}$  is a C6-alkylene-W-C6 alkylene-bicyclic heterocycle); compounds wherein  $R^{10}$  is a tricyclic heterocycle, etc.) have any antagonism to prostaglandin E2 (PGE2) EP3 and/or EP4 receptors.

Therefore, the relevancy of these compounds to the prior art cannot be judged (in particular, judgment on the inventive step wherein the effects should be taken into consideration) and no meaningful international search can be made thereon.

Accordingly, no international search was made on the following compounds in the inventions relating to the compounds, etc. on which international search report should be formed as specified in the attached sheet of the form of payment of additional fee under the provision of Article 17(3)(a) of PCT (i.e., inventions relating to compounds wherein n is 1 or 2 and Q is a group bonded to the ring B via carbon atom (for example, "-alkylene-Z-Cyc2"), etc., and drugs containing the same as the active ingredient):

- a) compounds wherein m is 1 or 2;
- b) compounds wherein B is a group other than benzene;
- c) compounds other than compounds wherein A- $R^1$ , D- $R^3$  and Q are attached respectively at the 1- 2- and 4-position of the benzene ring;
- d) compounds wherein A is a group other than alkylene, alkenylene or alkynylene;
- e) compounds wherein  $R^1$  is a group other than COOH, COOR<sup>4</sup>, CONR<sup>5</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>6</sup> or CONR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>; and
- f) compounds wherein D is a linking group other than O-alkylene (optionally having substituent, double bond or triple bond) or N-CO-alkylene (optionally having substituent, double bond or triple bond).

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/08120

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
(International Patent Classification (IPC))

Int.Cl<sup>7</sup> 271/28, 271/58, 275/42, 309/65, 309/73, 311/06, 311/08,  
311/13, 311/17, 311/21, 311/29, 317/14, 317/22, 317/32,  
317/46, 317/48, 321/20, 321/28, C07D207/38, 207/325,  
209/08, 209/42, 211/44, 211/58, 211/96, 213/30, 213/64,  
213/65, 213/74, 215/12, 215/48, 231/12, 233/84, 235/08,  
241/18, 249/08, 257/06, 261/10, 265/30, 277/36, 277/66,  
277/68, 295/08, 295/18, 307/85, 309/08, 317/64, 333/20,  
333/24, 333/60, 335/02, 401/12, 403/12, 405/12, 409/06,  
409/12, 413/12, 417/10, 417/12, A61K31/192, 31/216, 31/343,  
31/351, 31/36, 31/381, 31/382, 31/40, 31/4015, 31/404, 31/41,  
31/415, 31/4155, 31/4164, 31/4178, 31/4184, 31/4192, 31/4196,  
31/42, 31/4245, 31/426, 31/427, 31/433, 31/435, 31/44,  
31/445, 31/4468, 31/451, 31/47, 31/473, 31/4725, 31/495,  
31/4965, 31/5375, 31/538, A61P1/00, 1/02, 1/04, 1/10, 1/16,  
5/24, 7/02, 9/00, 9/08, 9/10, 9/12, 11/00, 13/00, 13/12,  
17/00, 17/02, 19/00, 19/02, 19/10, 25/00, 25/04, 25/18,  
25/20, 25/22, 25/28, 27/02, 29/00, 31/18, 35/00, 37/00,  
37/02, 37/08, 43/00

(According to International Patent Classification (IPC) or to both  
national classification and IPC)

Continuation of B. FIELDS SEARCHED

Minimum Documentation Searched(International Patent Classification (IPC))

Int.Cl<sup>7</sup> 271/28, 271/58, 275/42, 309/65, 309/73, 311/06, 311/08,  
311/13, 311/17, 311/21, 311/29, 317/14, 317/22, 317/32,  
317/46, 317/48, 321/20, 321/28, C07D207/38, 207/325,  
209/08, 209/42, 211/44, 211/58, 211/96, 213/30, 213/64,  
213/65, 213/74, 215/12, 215/48, 231/12, 233/84, 235/08,  
241/18, 249/08, 257/06, 261/10, 265/30, 277/36, 277/66,  
277/68, 295/08, 295/18, 307/85, 309/08, 317/64, 333/20,  
333/24, 333/60, 335/02, 401/12, 403/12, 405/12, 409/06,  
409/12, 413/12, 417/10, 417/12, A61K31/192, 31/216, 31/343,  
31/351, 31/36, 31/381, 31/382, 31/40, 31/4015, 31/404, 31/41,  
31/415, 31/4155, 31/4164, 31/4178, 31/4184, 31/4192, 31/4196,  
31/42, 31/4245, 31/426, 31/427, 31/433, 31/435, 31/44,  
31/445, 31/4468, 31/451, 31/47, 31/473, 31/4725, 31/495,  
31/4965, 31/5375, 31/538, A61P1/00, 1/02, 1/04, 1/10, 1/16,  
5/24, 7/02, 9/00, 9/08, 9/10, 9/12, 11/00, 13/00, 13/12,  
17/00, 17/02, 19/00, 19/02, 19/10, 25/00, 25/04, 25/18,  
25/20, 25/22, 25/28, 27/02, 29/00, 31/18, 35/00, 37/00,  
37/02, 37/08, 43/00

Minimum documentation searched (classification system followed by  
classification symbols)



## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07C57/40, 57/44, 69/736, 229/34, 233/47, 233/55, 233/65, 233/81, 233/87, 235/38, 235/42, 235/46, 235/48, 235/54, 235/56, 237/30, 239/18, 255/37, 255/55, 255/57, 255/58, 255/60, 271/22, 271/28, 271/58, 275/42, 309/65, 309/73, 311/06, 311/08, 311/13, 311/17, 311/21, 311/29, 317/14, 317/22, 317/32, 317/46, 317/48, 321/20, 321/28 (第6頁に続く)

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07C57/40, 57/44, 69/736, 229/34, 233/47, 233/55, 233/65, 233/81, 233/87, 235/38, 235/42, 235/46, 235/48, 235/54, 235/56, 237/30, 239/18, 255/37, 255/55, 255/57, 255/58, 255/60, 271/22, 271/28, 271/58, 275/42, 309/65, 309/73, 311/06, 311/08, 311/13, 311/17, 311/21, 311/29, 317/14, 317/22, 317/32, 317/46, 317/48, 321/20, 321/28 (第6頁に続く)

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)  
STN (CA, REGISTRY)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X, P	WO 02/16311 A1 (小野薬品工業株式会社) 2002.02.28, 全文 & AU 2001-78771 A	1, 6, 12, 16-18
X	WO 96/10569 A1 (日本ケミファ株式会社) 1996.04.11, 全文 & JP 8-208645 A	1-3, 16-18
A	WO 00/03980 A1 (小野薬品工業株式会社) 2000.01.27, 全文 & EP 1097922 A1 & US 6462081 A	1-6, 8-12, 14-18

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

02.12.02

国際調査報告の発送日

17.12.02

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

吉住 和之



4H

9165

電話番号 03-3581-1101 内線 3443

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	WO 01/49661 A1 (小野薬品工業株式会社) 200 1.07.12, 全文 & EP 1245562 A1	1-6, 8-12, 14- 18
A	WO 00/15608 A1 (小野薬品工業株式会社) 200 0.03.23, 全文 & EP 1114816 A1	1-6, 8-12, 14- 18
A	EP 985663 A1 (ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.) 20 00.03.15 & JP 2000-1472 A & US 6043275 A	1-6, 8-12, 14- 18

## 第Ⅰ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項(PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1等の各化合物(各選択肢)に共通する技術的特徴は「EP3および/またはEP4受容体拮抗作用を有する化合物」である(それ以外の共通する技術的特徴、即ち全ての選択肢に共通する化学構造等は存在しない)。

ところが、プロスタグランジンE2(PEG2)のEP3および/またはEP4受容体拮抗作用を有する化合物としては、以下の化学構造を有するものが知られている。

a) シクロペンタン環等に基「-アルキレン基等-カルボキシ基等」と基「-アルキレン基等-フェニル基等」がオルト位で結合し、さらに当該シクロペンタン環等にOH基を有するもの(WO00/03980, WO00/15608, WO01/49661等)  
(第6頁に続く)

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

請求の範囲1-6、8-12、14-18

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。  
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

## (第II欄の続き)

b) ナフタレン環に基「-O-アルキレン-カルボキシル基等」と基「-S等を含むアルキレン基-フェニル基等」がオルト位以外の位置に結合したもの (WO97/05091)

とすると、請求の範囲1等の各化合物(各選択肢)に共通する技術的特徴は特別の技術的特徴(請求の範囲に記載された各発明が全体として先行技術に対して行う貢献を明示する技術的特徴)ということとはできないから、この国際出願は発明の単一性の要件を満たさない。

## (発明の属する分野の分類の続き)

C07D207/38, 207/325, 209/08, 209/42, 211/44, 211/58, 211/96, 213/30, 213/64, 213/65, 213/74, 215/12, 215/48, 231/12, 233/84, 235/08, 241/18, 249/08, 257/06, 261/10, 265/30, 277/36, 277/66, 277/68, 295/08, 295/18, 307/85, 309/08, 317/64, 333/20, 333/24, 333/60, 335/02, 401/12, 403/12, 405/12, 409/06, 409/12, 413/12, 417/10, 417/12, A61K31/192, 31/216, 31/343, 31/351, 31/36, 31/381, 31/382, 31/40, 31/4015, 31/404, 31/41, 31/415, 31/4155, 31/4164, 31/4178, 31/4184, 31/4192, 31/4196, 31/42, 31/4245, 31/426, 31/427, 31/433, 31/435, 31/44, 31/445, 31/4468, 31/451, 31/47, 31/473, 31/4725, 31/495, 31/4965, 31/5375, 31/538, A61P1/00, 1/02, 1/04, 1/10, 1/16, 5/24, 7/02, 9/00, 9/08, 9/10, 9/12, 11/00, 13/00, 13/12, 17/00, 17/02, 19/00, 19/02, 19/10, 25/00, 25/04, 25/18, 25/20, 25/22, 25/28, 27/02, 29/00, 31/18, 35/00, 37/00, 37/02, 37/08, 43/00

## (調査を行った分野の分類の続き)

C07D207/38, 207/325, 209/08, 209/42, 211/44, 211/58, 211/96, 213/30, 213/64, 213/65, 213/74, 215/12, 215/48, 231/12, 233/84, 235/08, 241/18, 249/08, 257/06, 261/10, 265/30, 277/36, 277/66, 277/68, 295/08, 295/18, 307/85, 309/08, 317/64, 333/20, 333/24, 333/60, 335/02, 401/12, 403/12, 405/12, 409/06, 409/12, 413/12, 417/10, 417/12, A61K31/192, 31/216, 31/343, 31/351, 31/36, 31/381, 31/382, 31/40, 31/4015, 31/404, 31/41, 31/415, 31/4155, 31/4164, 31/4178, 31/4184, 31/4192, 31/4196, 31/42, 31/4245, 31/426, 31/427, 31/433, 31/435, 31/44, 31/445, 31/4468, 31/451, 31/47, 31/473, 31/4725, 31/495, 31/4965, 31/5375, 31/538, A61P1/00, 1/02, 1/04, 1/10, 1/16, 5/24, 7/02, 9/00, 9/08, 9/10, 9/12, 11/00, 13/00, 13/12, 17/00, 17/02, 19/00, 19/02, 19/10, 25/00, 25/04, 25/18, 25/20, 25/22, 25/28, 27/02, 29/00, 31/18, 35/00, 37/00, 37/02, 37/08, 43/00

## (調査範囲)

明細書には、多くの具体的な化合物が製造できることが示されているが、このうち具体的に使用できることが示されているのは実施例8(13)の化合物だけである。

そして、受容体と相互作用しうる化合物は特定の大きさ、構造、官能基、親水・疎水性等を有するものに限られるのが通常であることからすると、実施例8(13)の化合物とは構造等が大きく相違する化合物(例えば、 $R^3$ が $R^{42}$ で置換された三環の複素環であり $R^{42}$ がC6アルキレン-W-C6アルキレン-二環の複素環である化合物、 $R^{10}$ が3環の複素環である化合物等)がプロスタグランジンE2(PGE2)のEP3および/またはEP4受容体拮抗作用を有するとは推認しがたい。

そのため、このような化合物については、先行技術との関連についての判断(特に効果の参酌が必要な進歩性についての判断)ができず、有意義な国際調査が行えない。

したがって、追加して納付すべき手数料の納付命令書(PCT第17条(3)(a))の別紙において国際調査報告を作成するとした化合物等の発明(nが1、2であり、Qが「炭素原子を通じて環Bに結合している基(例えば基「-アルキレン-Z-Cyc2」等)」である化合物及びそれを有効成分とする医薬に係る発明)のうち、以下の化合物については国際調査を行っていない。

- a)  $m$ が1、2である化合物
- b) Bがベンゼン環以外である化合物
- c)  $A-R^1$ 、 $D-R^3$ 、Qがそれぞれ、ベンゼン環の1位、2位、4位にある化合物以外の化合物
- d) Aがアルキレン、アルケニレン、アルキニレン以外である化合物
- e)  $R^1$ が $COOH$ 、 $COOR^4$ 、 $CONR^5SO_2R^6$ 、 $CONR^7R^8$ 以外の基である化合物
- f) DがO-アルキレン（置換基、二重結合・三重結合を含んでもよい）、N-CO-アルキレン（置換基、二重・三重結合を含んでもよい）以外の連結鎖である化合物

**THIS PAGE LEFT BLANK**

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☒ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☒ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE LEFT BLANK**